FACULTÉ MIXTE
DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

N° 16

INTÉRÊT DE LA THROMBELASTOGRAPHIE EN CARDIOLOGIE

THESE

présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marseille

LE 26 FEVRIER 1959

par

André SERRADIMIGNI
INTERNE DES HOPITAUX
né le 2-9-29 à Marseille

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examinateurs de la Thèse :

MM. AUDIER, Président
JOUVE
RANQUE
GÉRARD
SARLES

Assesseurs

IMPRIMERIE SAINT-LAMBERT
24, Rue Saint-Lambert, 24
MARSEILLE
1959

FACULTÉ MIXTE
DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

N°

INTÉRÊT DE LA THROMBELASTOGRAPHIE EN CARDIOLOGIE

THESE

présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marseille

LE 26 FEVRIER 1959

par

André SERRADIMIGNI

né le 2-9-29 à Marseille

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examinateurs de la Thèse

MM. AUDIER, Président
JOUVE
RANQUE
GÉRARD
SARLES

Assesseurs

IMPRIMERIE SAINT-LAMBERT
24, Rue Saint-Lambert, 24
MARSEILLE
1959

PERSONNEL ENSEIGNANT

Doyen : G. MORIN
Secrétaire Principal : P. MOUCHET
Secrétaire Principal honoraire : J. COMTE.

Assesseur : J. DELPHAUT
Bibliothécaire : Mlle PERRIN

Professeurs honoraires :
MM. AUDIBERT, BELTRAMI, BREMOND, GABRIEL, JOYEUX, HECKENROTH, MOIROUD, MONGES, RIMATTEI, ROCHE, CHAUVIN

PROFESSEURS

Anatomie	GRISOLI
Anatomie Pathologique	GASTAUT
Bactériologie et Pathologie Générale	BRAHIC
Botanique et Cryptogamie	PELLISSIER
Cardiologie Clinique et Expérimentale	JOUVE
Chimie	DUMAZERT
Chimie Analytique	ARNOUX
Chimie Médicale	DERRIEN
Clinique Chirurgicale	CARCASSONNE
Clinique Chirurgicale	LAMY
Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédie	SALMON
Clinique Chirurgicale Thérapeutique et Chirurgie Expérimentale	DE VERNEJOUL
Clinique Exotique	BLANC
Clinique des Maladies du Système Nerveux	CREMIEUX
Clinique Médicale	MATTEI
Clinique Médicale	POINSO
Clinique Médicale Thérapeutique	OLMER J.
Clinique des Maladies des Voies Digestives et de la Nutrition	RECORDIER
Clinique Médicale Infantile	GIRAUD
Clinique Neuro-Chirurgicale	PAILLAS
Clinique Obstétricale et Gynécologique	CHOSSON
Clinique Ophtalmologique	JAYLE
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique	APPAIX
Clinique de Stomatologie	MARONNEAUD
Clinique Urologique	N...
Endocrinologie Médicale	VAGUE
Histologie	PICARD
Hygiène et Médecine Sociale	SAUTET
Matière Médicale	BALANSARD
Médecine Expérimentale	DONNET
Médecine Légale et Médecine du Travail	MOSINGER
Parasitologie	RANQUE
Pathologie Interne	AUDIER
Pathologie Chirurgicale	DOR
Pharmacologie	MERCIER F.
Pharmacie Chimique et Toxicologie	VIGNOLI
Pharmacie Galénique	DELPHAUT
Physiologie	MORIN
Physique Médicale	DUBOULOZ
Thérapeutique	PIERI
Professeur sans chaire	ROUX
Professeur sans chaire	MOURGUE

R UNIV
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Maîtres de Conférences Agrégés

MM. BERNARD Pierre
BOURRET
CORRIOL
CRISTAU
DEPIEDS
DESANTI
GAMBARELLI
GEVAUDAN
GREBUS
LISSITZKY
MERCIER J.
PASTOR
PAYAN
STAHL
TAMALET

Agrégés en exercice

MM. BERARD
BERNARD René
BONNAL
CHAMPEIX
CHARPIN
CHAUVIN
COMITI
DALMAS
DEVIN
FARNARIER
GERARD
LEGRE
MOUREN
ORSINI
REBOUD
SARLES
SERMENT
SIMONIN
TEMIME
TRIFAUD

Agrégés libres

MM. BERTHIER
FIGARELLA
GRANJON
HENRY
IMBERT
LAVAL
LENA
MONGES H.
OLLIVIER
OURGAUD
PAOLI
RAYBAUD

Chargé des fonctions de Maître de Conférences

Physiologie ..... M. ZWIRN

Chargé des fonctions d'Agrégé

Clinique des Maladies Nerveuses ..... M. BOUDOURESQUE
Clinique de Stomatologie ..... M. LACHARD

Agrégé chargé d'Enseignement

Dermatologie ..... M. TEMIME

CE TRAVAIL EST DÉDIÉ :

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES GRANDS-PARENTS

A MES FRÈRES, A MES BELLES-SŒURS

A MA FAMILLE

A MES AMIS.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547027_0015

A MON JURY DE THÈSE

A NOTRE PRESIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AUDIER

Professeur de Pathologie Interne
Médecin des Hôpitaux

Il nous a inspiré ce travail, il a accepté de présider notre Jury de Thèse,

Nous l'en remercions.

Externe puis Interne dans son Service, nous avons pu apprécier l'ampleur de ses connaissances et la profondeur de ses qualités humaines.

L'intérêt bienveillant qu'il nous a toujours témoigné nous a profondément touché.

Que ce modeste travail soit le témoignage de notre reconnaissance, de notre attachement, de notre respect.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. JOUVE

Professeur de Cardiologie Clinique et Expérimentale
Médecin des Hôpitaux

Au terme de ce travail, nous ne pouvons pas ne pas nous souvenir de la formation cardiologique que nous lui devons ; de la sympathie qu'il nous a témoignée en nous permettant de collaborer avec son équipe ; de la confiance qu'il nous a accordée en nous laissant disposer des documents de son Service.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer notre reconnaissance et notre respectueux attachement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. RANQUE

Professeur de Parasitologie
Directeur du Centre Départemental de Transfusion Sanguine
et de Dessication de Marseille

En mettant à notre disposition les appareils du Centre de Transfusion Sanguine, il nous a permis de réaliser ce travail.

Il nous y a toujours accueilli avec bienveillance.

Qu'il trouve ici nos remerciements et l'expression de notre respect.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. GÉRARD

Médecin des Hôpitaux

Les conseils et les encouragements qu'il nous prodigue chaque jour avec le plus profond désintéressement sont pour nous un guide sûr.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer notre vive gratitude pour la sollicitude et l'affection dont il nous a toujours entouré

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ H. SARLES

Médecin des Hôpitaux

Docteur ès Sciences

Depuis deux ans, nous avons l'honneur de faire partie de son « Ecurie ».

L'atmosphère de travail, d'enthousiasme et de bonne humeur que nous avons trouvée à ses côtés force notre admiration.

Qu'il soit assuré de notre profonde reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR R. DE VERNEJOUL

Professeur de Clinique Chirurgicale Thérapeutique
et de Chirurgie Expérimentale

La surveillance des malades qu'il a opérés nous a permis de recueillir des documents précieux et originaux.

Qu'il veuille trouver ici, avec nos remerciements, le témoignage de notre respect.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Professeur DOR

Monsieur le Docteur GAMEL

Monsieur le Professeur AUDIER

Monsieur le Docteur ISEMEIN

dont nous avons eu l'honneur d'être l'externe.

Monsieur le Professeur Agrégé BERTHIER

Monsieur le Professeur PIERI

Monsieur le Professeur MATTEI

Monsieur le Professeur JOUVE

Monsieur le Professeur OLMER

Monsieur le Professeur AUDIER,

dont nous avons eu l'honneur d'être l'interne.

Puissions-nous nous souvenir, au cours de notre carrière, de ce qu'ils nous ont appris.

A NOS CONFERENCIERS D'INTERNAT

Le Docteur Emile JEAN

Le Docteur Guy RUF

Le Docteur Georges SERRATRICE

Chefs de Clinique à la Faculte
Anciens Internes des Hôpitaux

A NOS CONFERENCIERS DE MEDICAT

Le Professeur Agrégé SARLES

Le Docteur MONGIN

Médecins des Hôpitaux

Que leur inlassable dévouement trouve ici le témoignage de notre gratitude.

A L'INTERNAT

A NOS « POULAINS »

Qu'ils trouvent dans ce travail la preuve de notre amitié

A CEUX QUI NOUS ONT AIDE A REALISER CE TRAVAIL

Monsieur BONDIL

Ingénieur Chimiste E.S.C.I.L.

Il lui a apporté la rigueur scientifique qu'il demandait.

A L'Equipe du C. T. S.

— Mademoiselle HABOUZIT

— Madame BOUILLAGUET.

A Monsieur RENATO

A Monsieur DE CINARCA

Aux Externes et au Personnel des Service des Professeurs AUDIER et JOUVE

Qu'ils soient assurés de notre gratitude.

INTRODUCTION

L'introduction des méthodes graphiques dans l'étude de la coagulation sanguine a toujours passionné les chercheurs qui se proposaient d'obtenir un document objectif et permanent des phénomènes observés. De nombreuses tentatives ont échoué en raison de leur réalisation trop difficile ou des résultats trop incomplets qu'elles fournissaient.

Pour qu'une méthode puisse être réalisée sur une large échelle, elle doit, en effet, satisfaire à deux conditions :

— Etre d'une exécution technique relativement simple.

— Fournir des résultats meilleurs que ceux obtenus avant elle.

En 1948, HARTERT propose une méthode étudiant l'élasticité du caillot, la thrombélastographie, qui satisfait à ces deux conditions.

Depuis sa découverte, de nombreux travaux lui ont été consacrés : HARTERT et l'Ecole d'Heidelberg ; de NICOLA, MAZZETTI et l'Ecole de Pavie ; FISCHER, DICKER, DELLA-SANTA et l'Ecole de Genève se sont penchés sur cette question. Au symposium de Pavie, en 1954, et au Congrès de Bâle, en 1955, une place de choix lui a été réservée.

Elle a été introduite en France par les publications de BAY à propos de 50 courbes et de BENHAMOU avec 600 courbes. LEROUX lui consacre sa thèse inaugurale en 1957. BOSSON et DECHAMBOUX font paraître les résultats de leurs recherches dans un ouvrage intitulé : *"La T.E.G. de Hartert"*. Le Colloque organisé dans le Service de MARCHAL, en mai 1958, lui a apporté sa consécration officielle.

Dans le domaine de la cardiologie, les travaux sont peu nombreux ; nous rappellerons ceux de RAYNAUD, MOUQUIN HARTERT, FISCHER et DICKER.

Nous appliquons cette méthode, depuis plus d'un an, chez les malades hospitalisés dans les Services de Cardiologie de Marseille (1). Nous avons ainsi pu réaliser environ un millier de courbes avec les deux appareils que le C.T.S. de Marseille a généreusement mis à notre disposition. Nous rapportons les observations de 86 malades suivis par T.E.G.

Le nombre des constantes qui nous étaient proposées nous a fait rechercher, dans un premier temps, les plus intéressantes pour le cardiologue. Comme la plupart des auteurs, nous avons retenu les trois constantes r, k et am. Mais la difficulté de comparer les courbes successives, les variations de ces trois constantes n'étant pas proportionnelles, nous a amené à les grouper dans une constante unique : le rapport $\frac{am}{r + k.}$

Notre travail est fondé, en grande partie, sur ce rapport.

(1) — Chaire de Pathologie Interne,
Professeur AUDIER.

— Clinique Chirurgicale Thérapeutique et Chirurgie Expérimentale,
Professeur DE VERNEJOUL.

— Service de Cardiologie Clinique et Expérimentale,
Professeur JOUVE.

TABLE DES ABREVIATIONS

T.E.G. = Thrombélastogramme ou Thrombélastographie.
T.P. = Taux de Prothrombine.

T.H. ou T.T.H. = Test de Tolérance à l'Héparine.

Les chiffres qui suivent sont les temps exprimés en minutes, dans le 4e tube, avec une unité d'Héparine. Le chiffre du haut est le temps du témoin, celui du bas, celui du malade.

ic = indice de coagulabilité (rapport du temps malade au temps témoin dans le 4e tube).

RAPP. = rapport $\frac{am}{r + k}$

F = Fibrinémie (exprimée en grammes).

Obs. = Observation.

H = Héparine (le chiffre suivant H correspond à la dose quotidienne d'Héparine exprimée en milligrammes).

T = Troméxane (le chiffre suivant T correspond au nombre de comprimés dosés à 300 milligrammes).

P = Pindione (le chiffre suivant P correspond au nombre de comprimés dosés à 50 milligrammes).

D = Dextrarine (le chiffre suivant D correspond au nombre d'ampoules contenant 2 cc. de produit).

Toutes les Constantes Thrombélastographiques sont exprimées en millimètres.

CHAPITRE PREMIER

LA THROMBELASTOGRAPHIE

— GENERALITES —

La T.E.G. de Hartert permet l'observation visuelle continue et l'enregistrement photographique de toutes les phases de la coagulation, y compris la fibrinolyse à une température constante de 37° et à l'abri de l'air. Ce procédé absolument automatique est basé sur la mesure de l'élasticité de la fibrine. Il permet donc, non seulement de mesurer de façon exacte le temps et la vitesse de coagulation, mais surtout il permet, pour la première fois, de tirer des conclusions sur la qualité du coagulum de fibrine.

I. - DESCRIPTION DE L'APPAREIL

L'appareil est formé de deux parties :

1° - *Le thrombélastographe proprement dit,* constitué par trois cuves en acier non mouillant entraînées dans un mouvement d'oscillation périodique autour de leur grand axe vertical par un dispositif mécanique. La rotation de ces cuves est de 4° 45' dans chaque sens ; la durée de la période totale d'oscillation de 9" comprend un temps d'arrêt de 1" à chaque extrémité. Les trois cuves sont maintenues à une température constante de 37°.

Le grand axe, lieu géométrique des points fixes de chaque cuve, porte à sa base un cylindre explorateur en acier non mouillant plongeant dans le milieu coagulable.

Ce cylindre est suspendu à un fil de torsion, solidaire d'un miroir plan qui, par l'intermédiaire d'un système optique, réfléchit un spot lumineux sur une échelle graduée et un papier photographique. L'aplomb et l'inertie du fil de torsion sont assurés par un amortisseur à ailettes baignant dans de l'huile de paraffine. Un dispositif donne la possibilité de faire plonger chaque cylindre dans la cuve correspondante ou de le relever et d'en assurer le blocage.

2° - *Un dispositif optique* permettant d'envoyer un rayon lumineux sur le miroir plan de chaque unité d'exploration. La lumière réfléchie se scinde en deux faisceaux, l'un s'inscrit sur l'échelle graduée sous la forme d'un spot coloré, l'autre pénètre dans le kymographe et vient s'inscrire sur une bande de papier photographique se déroulant d'un mouvement continu, à la vitesse de 2 mm. par minute.

II. - PROCESSUS OPERATOIRE

1° - Préparation du matériel à prélèvement.

Toute la verrerie utilisée est hydrofugée soigneusement au Rhodorsil 240 ; les tubes à prélèvement gradués sont désiliconés après chaque examen et resiliconés ; les pipettes peuvent servir plusieurs fois, à la condition d'être rincées immédiatement et séchées. Les cuves et cylindres de l'appareil étant en acier V2A ne nécessitent pas d'hydrofugation ; les aiguilles à prélèvement, en revanche, doivent l'être obligatoirement

2° - Prélèvement.

On pratique la ponction au niveau d'une grosse veine du pli du coude, le plus rapidement possible, avec une aiguille de gros calibre, siliconée ; l'écoulement se fait directement dans un tube gradué, sans garrot.

On recueille ainsi 4 cc de sang sur 1 cc d'une solution de citrate de soude à 3,8 %. Le sang doit être maintenu à + 4° jusqu'au moment de l'examen ; ce dernier doit être réalisé dans les 4 heures qui suivent le prélèvement.

3° - Exécution des mesures.

Nous utilisons habituellement le plasma obtenu soit après sédimentation spontanée de deux heures à + 4°, soit après centrifugation à vitesse lente, moins de 1.000 tours/mn, pour conserver les facteurs plaquettaires.

Les cuves et cylindres étant en place, nous introduisons dans chaque unité 0,25 cc de plasma et 0,1 cc d'une solution de chlorure de calcium à 1,29 %. Après avoir descendu le cylindre dans la cuve, nous recouvrons la surface d'une mince couche d'huile de vaseline pour mettre le milieu coagulable à l'abri de l'air. Dès que le chlorure de calcium est introduit dans une unité, on a soin d'éclairer le spot lumineux correspondant.

Dans un premier temps, le spot reste immobile : le milieu restant liquide, les mouvements d'oscillation de la cuve ne sont pas transmis au cylindre.

Dès que la coagulation s'amorce, une structure fibrineuse apparaît, prenant appui sur les parois de la cuve et du cylindre. HARTERT compare ce phénomène aux rayons d'une roue de bicyclette dont la cuve représenterait la jante et le cylindre le moyeu. Cuve et cylindre deviennent donc dynamiquement solidaires et le miroir se met à osciller en un mouvement périodique dont l'amplitude est fonction des propriétés mécaniques de la structure en voie d'élaboration et d'utilisation.

Les mouvements du miroir se traduisent par un déplacement du spot sur l'échelle graduée de part et d'autre de son point de départ et par l'enregistrement d'un point sur le papier photographique du kymographe ; pendant les temps d'arrêt que marque la cuve au cours de son oscillation, ces points forment une courbe en forme de diapason.

La durée nécessaire à l'étude complète de la coagulation est d'environ une heure et demie, ce qui correspond à une longueur d'enregistrement de 180 mm de tracé sur le papier photographique.

III. - ASPECT DE LA COURBE ET INTERPRETATION

- **Aspect de la courbe.**

La courbe se présente donc sous forme d'un trait rectiligne et de deux branches symétriques qui s'écartent avec plus ou moins de rapidité de part et d'autre de ce trait, l'écartement étant fonction directe de l'élasticité du caillot.

L'écartement peut être très rapide et la courbe prend l'aspect renflé comparable au fond d'un verre à cognac, ou lent, et le tracé ressemble à un fuseau.

- **Interprétation des résultats.**

Depuis que cette technique a vu le jour, des discussions nombreuses essayent d'établir une base commune dans le mode d'expression de la courbe de HARTERT. Certes, les bases fournies par cet auteur pouvaient être acceptées par tous, mais un effort vers la simplification est actuellement tenté.

1° - LES CONSTANTES DE HARTERT.

HARTERT a défini la courbe normale par trois valeurs :

— *r ou temps de latence* correspond à la longueur du trait rectiligne qui s'étend du point de départ de l'enregistrement jusqu'au point où l'écartement des deux branches de la courbe atteint 1 mm.

— *k ou temps de formation du caillot* correspond à la distance séparant la fin de r du point où l'écartement des deux branches atteint 20 mm.

— *am ou élasticité maximum* correspond à l'écartement des deux branches de la courbe en leur point maximum.

Emx est un multiple de am, donné par la formule suivante :

$$Emx = \frac{100\ a}{160 - a}$$

Au point de vue de la coagulation, ces trois valeurs correspondent aux phases suivantes :

Constante r. — Elle correspond à la phase invisible de la coagulation : thromboplastino-formation et transformation de la prothrombine en thrombine. C'est, pour LEROUX, la constante élastographique de thromboplastine.

Ce segment est influencé par divers facteurs : les facteurs anti-hémophiliques, un facteur plaquettaire (accélérateur n° 3), les thromboplastines tissulaire et plasmatique, la proaccélérine, la proconvertine et la prothrombine.

On conçoit donc que tout excès de l'un de ces facteurs se traduise en principe par un raccourcissement de la constante r (en particulier l'hyperthromboplastinémie, facteur principal de l'hypercoagulabilité sanguine).

Au contraire, le déficit de l'un d'entre eux allonge théoriquement r.

Mais, du fait même de la multiplicité des facteurs qui interviennent déjà dans cette première phase, on peut admettre que, l'excès de l'un d'entre eux pouvant être supérieur au déficit d'un autre, le segment r puisse alors rester normal ou, même, être paradoxalement modifié. Ainsi on s'explique qu'une hypoprothrombinémie spontanée ou thérapeutique soit incapable d'allonger r s'il existe, par ailleurs, un excès de thromboplastine.

Constante k, ou temps de formation du caillot. — Elle marque le début de la phase visible de la coagulation. Elle correspond à la transformation du fibrinogène en fibrine en présence de thrombine. On admet que cette transformation est totale lorsque le tracé indique une amplitude de 20 mm. Ce segment k est donc sous la dépendance du fibrinogène et de la thrombine : tout excès de fibrinogène entraînera un raccourcissement de k et inversement.

Le choix de k paraît discutable : cette constante est prisonnière de la rigide fixité de son mode d'expression. Sur les tracés très hypocoagulables ou, au contraire, très hypercoagulables, il est difficile d'apprécier exactement l'écartement de 20 mm des deux branches de la courbe. Hartert lui-même admet que cette coordonnée soit discutée, mais il la conserve en attendant d'en trouver une plus satisfaisante.

Constante am. — Elle apprécie la solidité, la qualité du caillot. Le fibrinogène et surtout les plaquettes interviennent dans sa constitution. Hartert fait également intervenir un facteur du sérum, la thromboglutine, véritable facteur de stabilisation de la fibrine.

Le rapport Emx exprime de façon arbitraire, mais pratique, l'élasticité du caillot.

Ces trois constantes (r, k, am) sont utilisées par la plupart des auteurs et en particulier par les cardiologues.

2° - Etude d'une constante unique.

De nombreux auteurs ont cherché à exprimer la courbe par un index unique.

— Dechamboux et Bosson ont étudié le temps qui sépare le début de r de l'amplitude maxima, am. C'est le temps T. Mais cet indice ne rend nullement compte de l'allure dynamique véritable du tracé.

— *L'index de coagulabilité de* Della Santa et Durrafourd *ou Ic.* — Cet index qui dépend de l'angle constitué par l'axe de la

courbe et la tangente à la courbe menée par son point d'origine est représenté par la tangente de cet angle, multipliée par un coefficient égal à 169. La plupart des auteurs considèrent cet index comme normal lorsqu'il se situe entre 70 et 200. Dans nos observations, il est au-dessous de 70 lorsqu'il y a hypocoagulabilité ; mais nous ne l'avons qu'exceptionnellement trouvé au-dessus de 200 dans les cas de diathèse thrombophile. C'est la raison pour laquelle nous l'avons abandonné.

3° - Nos travaux personnels.

Nous exprimons nos résultats en tenant compte des trois constantes r, k, am. Dans nos tracés, les valeurs moyennes de ces constantes sont :

r : entre 13 et 17 mm.
k : entre 7 et 9 mm.
am : entre 55 et 62 mm.

Les constantes sont toujours exprimées en mm dans nos résultats.

La difficulté d'interpréter certains tracés et surtout de les comparer, nous a amené à rechercher une constante unique. Nous avons porté sur un même graphique les variations des deux constantes r + k et am. Lorsque les deux courbes ainsi obtenues s'écartent, il y a rupture de l'équilibre dans le sens de l'hypercoagulabilité ; lorsqu'elles se rapprochent, il y a au contraire tendance à l'hypocoagulabilité. Il y a danger d'hémorragie lorsque la valeur de r + k en mm dépasse celle de am. Nous en sommes venus ainsi à grouper les constantes r + k et am dans le rapport $\frac{am}{r + k}$. Nos observations nous ont permis d'en vérifier la fidélité.

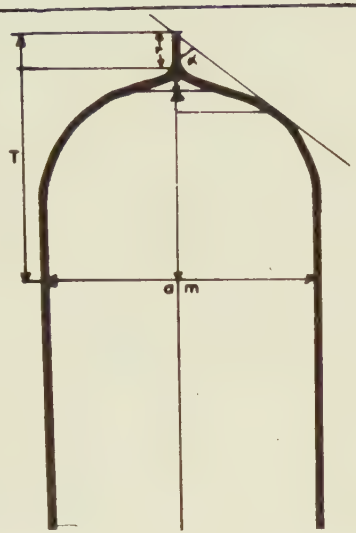
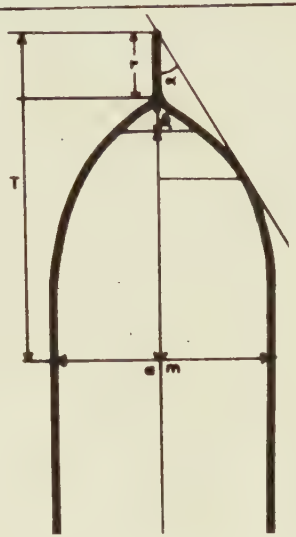
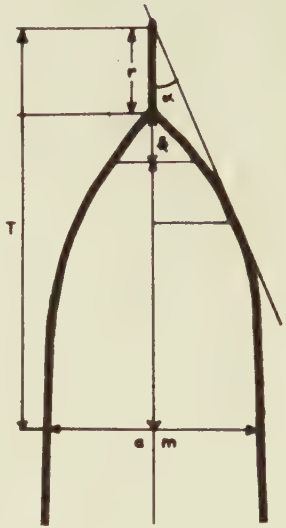
Nous ne donnons cependant à ce rapport aucune valeur mathématique ; il nous paraît intéressant par sa simplicité.

Nous apporterons d'autres précisions à son sujet dans les chapitres suivants.

Le tableau I montre un tracé normal, un tracé hypercoagulable et un tracé hypocoagulable.

— CONCLUSION —

La courbe T.E.G. est une courbe harmonieuse définie par des constantes stables, ainsi que le prouvent toutes les statistiques. Il

TRACÉ HYPERCOAGULABLE	TRACÉ NORMAL	TRACÉ HYPOCOAGULABLE
		
r = 9 mm $\not{r}$ = 3,5 mm r + $\not{r}$ = 12,5 mm a m = 76 mm rapp.= 6	r = 15 mm $\not{r}$ = 8,5 mm r + $\not{r}$ = 23,5 mm a m = 58 mm rapp.= 2,46	r = 22 mm $\not{r}$ = 12 mm r + $\not{r}$ = 34 mm a m = 56,5 mm rapp.= 1,6

existe plusieurs façons d'exprimer les résultats. Dans notre travail, nous les interprétons en fonction des trois constantes r, k et am que nous réunissons dans le rapport $\frac{am}{r - k}$

Mais nous voudrions terminer en insistant sur un point : la courbe est suffisamment parlante par elle-même, et, avec un peu d'habitude, on arrive très facilement à se dispenser des valeurs des constantes ; l'aspect de la courbe est peut-être le meilleur indice. C'est encore un des avantages de la T.E.G. : elle laisse un document graphique

CHAPITRE II

ETUDE COMPAREE DE LA T.E.G. ET DU T.P. ET T.T.H.

Le T.T.H. est souvent en contradiction avec les données cliniques ; la défaillance de ce test a été constatée par tous les auteurs : certains malades saignent alors que leur T.T.H. est normal ; d'autres, malgré un T.T.H. hypocoagulable, présentent des accidents thrombo-emboliques.

Devant de tels faits, le médecin, le plus souvent, accuse le biologiste ; ce dernier revoit sa méthode, change ses réactifs ; mais sa bonne volonté n'est pas récompensée : il existe encore des faits cliniques qui échappent à sa technique ; il se retourne alors contre le médecin, à qui il reproche des prélèvements défectueux, une agitation trop brutale du sang qui est hémolysé ou, au contraire, coagulé à l'arrivée au laboratoire ; mais, en fait, aucune solution n'est apportée au problème et le médecin se trouve dans une situation angoissante lorsqu'il doit établir un traitement anticoagulant : sa thérapeutique, efficace, mais aussi dangereuse, ne peut être contrôlée par des tests fidèles.

Notre premier but fut donc de comparer les résultats du T.E.G. avec ceux du T.T.H. et du T.P.

I. - ARGUMENTS CLINIQUES

Nous voudrions rapporter d'abord quelques faits précis qui nous ont amenés à vérifier la supériorité de la T.E.G.

A) - Comparaison T.T.H. - T.E.G. :

— Madame CAS... R... (Obs. n° 6) est traitée par troméxane depuis son entrée dans le service pour embolie pulmonaire.

Le 28-10, elle présente des pertes sanglantes et les résultats biologiques montrent :

— T.P. : 35 %

— T.T.H. : 13.30
8 donc hypercoagulable

— T.E.G. :
r = 20
k = 16
am = 55 donc très hypocoagulable.
rapport = 1,16

— Monsieur REN... (Obs. n° 48) est traité par troméxane pour infarctus du myocarde.

Il signale à la visite du 16-10 des gingivorragies.

— T.P. : 18 %

— T.T.H. : 8.30
15.30
ic = 0,6 donc hypocoagulable dans les limites de sécurité.

— T.E.G. :
r = 46
k = 26
am = 50
rapport = 0,7 donc hypocoagulable dans la zone dangereuse.

Notons que dans ce cas, T.P. et T.E.G. sont dans la zone dangereuse ; seul le T.T.H. est dans la zone de sécurité.

— Madame RO... OL... (Obs. n° 67), atteinte de mitralite, a été hospitalisée d'urgence pour embolie cérébrale ; elle est traitée par les anticoagulants depuis son entrée dans le service.

Le 20-10, elle présente une épistaxis .

— T.P. : 30 %

— T.T.H. : 12.45
11.30
ic = 1,1 donc normocoagulable

— T.E.G. = ligne droite. donc incoagulable.

Le 10-11, nouvelle épistaxis :

— T.P. : 55 %

— T.T.H. : 12.45
11.30 donc isocoagulable.
ic = 1,1

— T.E.G. :
r = 30,5
k = 26
am = 50
rapport = 0,88 donc hypocoagulable dans la zone dangereuse.

Donc, les deux fois, dissociation entre thrombélastogramme et T.T.H. en faveur du T.E.G.

— Madame MIN... (Obs. n° 32), commissurotomisée, est hospitalisée pour hémiplégie transitoire et thrombophlébite du M.I.G. Elle est traitée par les anticoagulants (héparine, puis troméxane).

Le 6-3 :

— T.P. : 90 %
T.T.H. : 8
11
ic = 0,7
— T.E.G. = ligne droite.

Le 8-3, elle présente des hématomes spontanés alors que le T.T.H. est normocoagulable :

T.T.H. : 33
12
ic = 1,1

— Monsieur PLA... (Obs. n° 3) est traité par héparine, puis troméxane depuis le 3-5 pour infarctus du myocarde.

Le 25-6, le T.E.G. est très hypocoagulable :

r = 71
k = 31
am = 53
rapport = 0,5

— Le traitement n'est pas modifié.

Le 28-6 :

— T.P. : 60 %
— T.T.H. : 11.30
17
ic = 0,7

— Toujours pas de modification thérapeutique

Le 2-7 :

— T.P. : 15 %
— T.T.H. : 11.30
18
ic 0,6
— T.E.G. = ligne droite.

Ici encore, dissociation T.T.H. et T.E.G., mais concordance T.E.G. et T.P.

— Madame HUG... (Obs. n° 35) a été commissurotomisée le 27-3.

Le 29-3 :

— T.P. : 80 %

— T.T.H. : 12
14

ic = 0.8 donc normocoagulable.

— T.E.G., thrombogène :

r = 15
k = 5
am = 72
rapport = 3,6

Le jour suivant, elle fait une embolie pulmonaire que le T.E.G. seul pouvait prévoir.

— Madame BIST... (Obs. n° 82) est hospitalisée pour embolie pulmonaire le 9-4.

Le 10-4 :

— T.P. : 80 %

— T.T.H. : 10.30
14.30

ic = 0,7 donc hypocoagulable.

— T.E.G.:

r = 12
k = 5
am = 73
rapport = 4,3 donc hypercoagulabilité.

On institue un traitement anticoagulant malgré un T.T.H. hypocoagulable. et il n'est pas noté d'accident hémorragique.

— Madame BROU... (Obs. n° 1) est traitée par troméxane pour infarctus du myocarde.

Le 28-6 :

— T.P. : 55 %

— T.T.H. : 10.30
11.30

ic = 0,9 pour un 1/2 comprimé de troméxane.

On ne modifie pas le traitement.

Le 11-9 :

— T.T.H. : 11.30
5

ic = 2,1, donc hypercoagulable.

— T.E.G., par contre, est normal.

r = 16
k = 9
am = 60,5
rapport = 2,4

Ce n'est que le 19-9, le traitement restant toujours le même, que le T.T.H. devient hypocoagulable.

— T.T.H. : 10.45
17.30
— T.P. : 30 %

— Madame DE... (Obs. n° 8), atteinte de mitralite, est hospitalisée d'urgence pour embolie cérébrale et traitée par héparine.

L'héparine est arrêtée le 10-5, à cause d'une hématurie ; le 12-5, on commence un traitement par troméxane, 1 c. par jour.

Le 28-5, elle reçoit toujours 1 c. de troméxane.

— T.P. : 50 %
— T.T.H. : 12.30
13.50
ic = 0,9 donc isocoagulable.
— T.E.G. est très hypercoagulable :
r = 10
k = 6
am = 71
rapport = 4,4

On ne change pas le traitement.

Le 5-6 :

— T.P. : 35 %
— T.T.H. : 13.30
13.30
ic = 1, donc normocoagulable.
— T.E.G. hypocoagulable :
r = 28
k = 13
am = 31
rapport = 1,5

Ce n'est que le 11-6 que le T.T.H. devient à son tour hypocoagulable.

— T.P. : 30 %
— T.T.H. : 12.30
17.30
ic = 0,7
— T.E.G. toujours hypocoagulable :
r = 28
k = 13
am = 64
rapport = 1,6

— Madame PAR... (Obs. n° 65), mitrale en fibrillation auriculaire, est mise à la médication anticoagulante le 12-3, en raison d'un T.E.G. hypercoagulable (rapport = 6,4).

Le 13-6, le T.E.G. est normal (rapport = 2,3)

— T.P. : 30 %
— T.T.H. : 12.45
16.30
ic = 0,6, donc hypocoagulabilité efficace.

On augmente la dose de troméxane, 1 c. 1/2 au lieu de 1 c. 1/4.

L'augmentation de la dose de troméxane aurait dû accentuer l'hypocoagulabilité du T.T.H. : il n'en fut rien, au contraire :

Le 9-7 : T.E.G. est à la limite inférieure de la normale : rapport = 2.

— T.P. : 38 %

— T.T.H. : 13

14.30

ic = 0.9

B) - Comparaison T.P. - T.E.G. :

Nous n'ignorons pas qu'une telle comparaison se justifie peu pour les auteurs européens : le T.P. n'a qu'une valeur de sécurité l'efficacité étant assurée par le T.T.H. Cependant, à deux reprises (REN... Obs. n° 4, le 16-10 - PLA... Obs. n° 3, le 2-7), T.P. et T.E.G. sont dans la zone d'hypocoagulabilité dangereuse, alors que le T.H. est dans la zone d'hypocoagulabilité efficace. A l'opposé, une fois (CEL... Obs. n° 5, le 8-8), on trouve un T.P. à 0 % avec un T.E.G. de sécurité ; on ne modifie pas le traitement : aucun accident n'est constaté.

Dans tous les autres cas que nous avons comparés, neuf fois le T.P. est inférieur à 20 % : le T.E.G. est toujours dans la zone d'hypocoagulabilité dangereuse. Il est à noter que, dans tous ces cas, sauf un, am était au-dessous de 50.

	MES... Obs. n° 12 24-7	PET... Obs. n° 2 25-2	PET... Obs. n° 2 12-3	REN... Obs. n° 48 16-10	CAS... Obs. n° 8 24 11	OLL... Obs. n° 18 20-10	PLA... Obs. n° 3 2-7	FAB... Obs. n° 68 17-4	SON... Obs. n° 59 1er-10
T.P.	14	15	15	18	15	18	15	15	15
r	24,5	49,5	78,5	46	52	infini	infini	47	62
k	12,5	32	26,5	26	30			18	24
am	47	13		30	42			67	50
rapport	1,27	0,6		0,69	0,52			1	0,55

COMPARAISON T.P. -- T.E.G.

Nous pensons donc que dans la surveillance d'un traitement anticoagulant par T.E.G., il est inutile de pratiquer le T.P.

En résumé, la T.E.G. paraît une méthode plus sûre et plus fidèle que le T.P. et le T.T.H.

II. - ETUDE STATISTIQUE

Nous avons pratiqué 202 T.E.G. et T.T.H. dans les mêmes conditions :

— Dans 96 cas, on note une concordance entre ces tests, soit dans 49 % des cas.

— Dans 106 cas, on note une discordance entre ces tests, soit dans 51 % des cas.

CONCORDANCES	96 fois	49 %
DISCORDANCES	106 fois	51 %

Comment se répartissent ces chiffres ?

Nous considérons :

— comme normal :

— Le T.E.G. si le rapport $\frac{am}{r + k}$ est compris entre 2 et 3

— Le T.T.H. si l'indice de coagulabilité est compris entre 0,8 et 1,2.

— Comme hypercoagulable :

— Le T.E.G. si le rapport $\frac{am}{r + k}$ est supérieur à 3.

— Le T.T.H. si l'indice est supérieur à 1,2.

— Comme hypocoagulable :

— Le T.E.G. si le rapport $\frac{am}{r + k}$ est inférieur à 2.

— Le T.T.H. si l'indice est inférieur à 0,8.

Nous avons ainsi trouvé, dans les cas où T.T.H. et T.E.G. sont concordants, les résultats suivants :

T.T.H. et T.E.G.	HYPER.	HYPO.	NORMO
NOMBRE DE CAS	19	49	28
POURCENTAGE	20 %	51 %	29 %

Lorsque T.T.H. et T.E.G. sont discordants, nous trouvons les résultats suivants :

— Le T.E.G. étant hypercoagulable 33 fois

- Le T.T.H. est hypocoagulable 14 fois
isocoagulable 19 fois

— Le T.E.G. étant isocoagulable 28 fois

Le T.T.H. est hypocoagulable 22 fois
hypercoagulable 6 fois

— Le T.E.G. étant hypocoagulable 31 fois

— Le T.T.H. est hypercoagulable 8 fois
isocoagulable 24 fois
très hypocoagulable 2 fois

— Le T.E.G. étant très hypocoagulable 11 fois

— Le T.T.H. est hypocoagulable 11 fois

Nous observons donc :

Une hypercoagulabilité :

— 19 fois au T.T.H.

— 34 fois au T.E.G.

Une isocoagulabilité :
— 28 fois au T.T.H.
— 56 fois au T.E.G.

Une hypocoagulabilité :
— 45 fois au T.T.H.
— 94 fois au T.E.G.

Cette étude statistique nous autorise à conclure :

— Le T.T.H. n'a aucune valeur dans le diagnostic des hypercoagulabilités ; *il ne doit être considéré que comme un test de surveillance thérapeutique*. Ce fait a d'ailleurs été écrit par J.-P. Soulier lui-même.

— La T.E.G. au contraire, beaucoup plus fidèle et plus sensible, a une valeur certaine dans le diagnostic des hypercoagulabilités ; comme test de surveillance de la thérapeutique anticoagulante, elle est supérieure au T.T.H. ; elle doit donc lui être préférée.

III. - LES RAISONS DE LA SUPERIORITE DU T.E.G. SUR LE T.T.H.

La supériorité de la T.E.G. provient :

— De la technique.

— Du principe de la méthode.

— La Technique :

Dans nos travaux, nous n'avons jamais tenu compte des T.E.G. qui n'ont pas été réalisés dans des conditions techniques parfaites : matériel entièrement siliconé, aiguilles de gros calibre, une seule ponction veineuse avec la même aiguille, prélèvement sanguin sans garrot, transport du sang dans une boîte isotherme.

Ces conditions de prélèvement recommandées dans tous les ouvrages traitant de la coagulation sanguine, ne sont malheureusement pas toujours respectées lorsqu'on pratique T.P. et T.T.H. ; le plus souvent, les prélèvements sont faits par un personnel non informé de l'importance de ces détails techniques. La plupart des discordances entre T.E.G. et T.T.H. trouvent là son explication.

Or, dans tous les cas que nous avons rapportés, T.P., T.T.H. et T.E.G. ont été pratiqués simultanément et avec le même matériel.

A quoi, dès lors, attribuer nos discordances ?

— Au principe de la Méthode :

T.P. et T.T.H. sont réalisés avec une méthode comparative, ce qui implique un témoin : c'est une nécessité absolue ; cette notion de témoin comporte un risque majeur : le choix d'un témoin présentant lui-même une anomalie de sa coagulabilité.

La deuxième cause d'erreur tient à l'héparine utilisée : d'un lot d'héparine à l'autre, il existe une sensibilité d'activité biologique différente.

Enfin, troisième cause d'erreur : l'opérateur lui-même qui doit apprécier le moment de la formation du caillot ; cette appréciation ne peut être faite correctement que par une personne entraînée.

Avec la T.E.G., les causes d'erreurs sont moins nombreuses et surtout plus faciles à corriger. Elles tiennent à :

— L'opérateur,

— L'appareil lui-même.

L'opérateur doit être entraîné à cette technique et surtout il doit apporter le plus grand soin à l'entretien du matériel : pipettes, cuves, etc...

L'appareil a le défaut de sa supériorité : sa grande sensibilité : le moindre choc dans la pièce où il se trouve retentit fâcheusement sur les tracés et les rend inutilisables ; mais, en revanche, cette méthode présente des avantages :

- Elle enregistre photographiquement la coagulation : les facteurs personnels, subjectifs, sont éliminés.
- Elle donne une idée de la valeur physique du caillot, grâce à la constante am.
- Elle laisse un document permanent.

— Mais la T.E.G. n'est-elle jamais en défaut ?

Nous n'avons aucun exemple précis mettant la T.E.G. en défaut. Nous croyons cependant devoir signaler, et nous y reviendrons, que sa sensibilité peut exposer à des interprétations erronées : la diminution de la dose de l'anticoagulant, par exemple, donne quelquefois une hypercoagulabilité relative et passagère qui n'implique aucune modification thérapeutique.

— CONCLUSION —

La comparaison du T.E.G. et du T.T.H. nous a montré la plus grande valeur du T.E.G. Cette méthode, qui n'est pas exempte de défauts constitue, semble-t-il, la meilleure technique actuelle d'étude globale de la coagulation sanguine.

CHAPITRE III

T.E.G. ET HYPERCOAGULABILITES

On sait que le sang reste fluide dans l'organisme et circule grâce à un équilibre réalisé entre deux systèmes antagonistes : un système anticoagulant et un système coagulant.

Toute rupture de cet équilibre en faveur du système coagulant traduit l'hypercoagulabilité.

— *Mais hypercoagulabilité n'est pas synonyme de thrombose.*

La plupart des auteurs admettent, actuellement, deux stades dans l'hypercoagulabilité :

— La thrombophilie aiguë qui correspond à une thrombose en évolution.

— La tendance thrombogène qui représente un stade intermédiaire entre l'état normal et la thrombose : elle peut donc prévenir de l'imminence d'une thrombose, ou, au contraire, traduire la mise en jeu des systèmes antagonistes, qui, après une thrombose, tendent progressivement à rétablir l'état d'équilibre.

Si la thérapeutique anticoagulante s'impose dans les états de thrombophilie aiguë, on comprend aisément qu'elle doit être discutée dans les états de « tendance thrombogène ».

Deux problèmes se posent donc :

- Distinguer la thrombophilie aiguë de la tendance thrombogène par l'étude des critères T.E.G. de l'hypercoagulabilité.

Résoudre l'indication des anticoagulants.

Quels sont les apports de la T.E.G. à la solution de ces deux problèmes ?

PREMIÈRE PARTIE

LES CRITERES T.E.G. DE L'HYPERCOAGULABILITE

Les auteurs qui ont étudié l'hypercoagulabilité par le T.E.G. se divisent en deux groupes :

— Ceux qui ne tiennent compte que des variations de la constante longitudinale de temps : r + k, comme HARTERT.

— Ceux qui prennent en considération les trois constantes r, k et am, comme RAYNAUD, BOSSON, DECHAMBOUX, DE NICOLAS...

Les Travaux de HARTERT :

HARTERT fonde l'hypercoagulabilité sur les variations de la constante r + k.

- Dans les thromboses, r + k n'atteint pas 90 % de la valeur normale.
- Dans la tendance thrombogène, r + k varie entre 90 et 100 % de la valeur normale.

Les travaux des autres Auteurs :

Ils se fondent non seulement sur les variations de r et de k, mais également sur les variations de "am".

Dans les cas de thrombose, ils trouvent un raccourcissement de r et k, alors que "am" s'élargit.

La tendance thrombogène élargit "am", mais laisse r et k dans les limites de la normale.

BOSSON et DECHAMBOUX, dans leur livre, apportent des précisions numériques :

— Lorsque r + k est inférieur à 17 mm
et E m X est supérieur à 200

Ils prescrivent un traitement anticoagulant.

— Lorsque r + k varie entre 17 et 21 mm
et E m X varie de 190 à 230

Ils ne prescrivent des anticoagulants que s'il existe des signes cliniques suspects.

— Lorsque r + k est inférieur à 21 mm
et E m X est inférieur à 200

Ils ne prescrivent jamais d'anticoagulants et la surveillance est fonction de la clinique.

NOTRE APPORT PERSONNEL

Notre étude s'appuie sur 69 tracés traduisant un état d'hypercoagulabilité.

Valeur propre de chaque constante dans le diagnostic de l'Hypercoagulabilité

Dans un premier temps, nous avons essayé de voir dans quelle mesure une constante pouvait, à elle seule, reconnaître l'hypercoagulabilité ; nous avons étudié les valeurs de cette constante dans les tracés d'hyper, d'iso et d'hypocoagulabilité. Sa dispersion, pour une valeur déterminée, dans ces trois types de tracés, diminue son intérêt diagnostic et réciproquement.

CONSTANTE r (en mm)

Valeur de r	≤ 10 mm	< 15 mm.
Tracés HYPER 69 cas	23 fois	61 fois
Tracés NORMO 81 cas	0 fois	13 fois
Tracés HYPO 101 cas	0 fois	0 fois

Constante k (en mm)

Valeur de k	< 5 mm	
Tracés HYPER 69 cas	30 fois	
Tracés NORMO 81 cas	0 fois	
Tracés HYPO 101 cas	0 fois	

Constante r + k (mm)

Valeur de r + k	< 17 mm.	< 20 mm
Tracés HYPER 69 cas	37 fois	48 fois
Tracés NORMO 81 cas	0 fois	1 fois
Tracés HYPO 101 cas	0 fois	0 fois

Constante a m (en mm)

Valeur de am	> 62 mm	> 70 mm.
Tracés HYPER 69 cas	63 fois	29 fois
Tracés NORMO 81 cas	61 fois	11 fois
Tracés HYPO 101 cas	53 fois	5 fois

De ces quatre tableaux, nous croyons pouvoir tirer les conclusions suivantes :

— 1° - La constante am n'a pas de valeur propre dans le diagnostic des états d'hypercoagulabilité. Nous rejoignons ici les travaux de HARTERT qui, nous le rappelons, ne considère que la constante r + k.

— 2° - Trois constantes paraissent traduire assez fidèlement la thrombophilie aiguë :

— r inférieur ou égal à 10 mm.
— k inférieur ou égal à 5 mm.
— r + k inférieur ou égal à 17 mm.

Nous avons pratiquement toujours institué un traitement anticoagulant ou augmenté les doses du produit en présence d'un tracé nous montrant une de ces anomalies.

— 3° - Dans les états de « tendance thrombogène », k varie dans de larges limites et perd, de ce fait, toute valeur ; par contre, on retrouve le plus souvent :

— r < 15 mm
r + k < 20 mm

Etude critique :

— 1° - Les méthodes fondées sur les variations d'une seule constante ne sont pas satisfaisantes : les travaux ci-dessus, qui retrouvent les données de HARTERT, montrent en effet que seules les constantes longitudinales de temps peuvent être utilisées isolément dans le diagnostic de l'hypercoagulabilité ; c'est là, enlever à la T.E.G., un de ses principaux mérites : l'étude de la valeur mécanique du caillot, grâce à la constante am ; la T.E.G. ne serait plus, dès lors, qu'un moyen d'étude perfectionné du temps de coagulation.

— 2° - Les méthodes qui tiennent compte des variations des trois constantes : r, k et am, se heurtent à un écueil : r + k d'une part, am d'autre part, varient en sens inverse, mais ces variations ne sont pas proportionnelles. C'est de là, semble-t-il, que découle l'imprécision de la plupart des publications qui, si elles rapportent dans l'hypercoagulabilité, le raccourcissement de r, de k et l'élargissement de am, ne donnent, le plus souvent, aucune limite numérique.

Les cas suivants illustrent ces faits d'interprétation difficile en raison des variations non proportionnelles de r + k et am

— CAS... R... Obs. n° 6 (25-11) :

r = 7,5
k = 4
r + k = 11
am = 61
E m x = 156

— COR... Obs. n° 79 (28-5) :

r = 9
k = 5
r + k = 14
am = 62
E m x = 163

— PET... Obs. n° 2 (27-3) :

r = 10,5
k = 5,5
r + k = 16
am = 56
E m x = 127

— TAR... Obs. n° 34 (20-6) :

r = 9,5
k = 6,5
r + k = 17
am = 5,5
E m x = 122

— FRANÇ... Obs. n° 81 (31-3) :

r = 10
k = 7
r + k = 17
am = 57
E m x = 132

Dans ces cinq cas, r + k est court (inférieur ou égal à 17), donc traduit un état d'hypercoagulabilité, mais am est peu modifié.

Nous verrons dans le chapitre des hypocoagulabilités thérapeutiques des cas de discordance inverses. C'est dans ces cas, d'interprétation difficile, que le rapport $\frac{am}{r + k}$ trouve sa plus belle justification.

Notre Méthode :

Le rapport $\frac{am}{r + k}$ est très élevé dans les cas d'hypercoagulabilité.

— Traduisent :

— Un état thrombophile, les tracés dont le rapport $\frac{am}{r + k}$ est supérieur à 4.

· Une tendance thrombogène, les tracés dont le rapport varie entre 3 et 4. Cette tendance est d'autant plus marquée que le rapport se rapproche de 4 et d'autant moins marquée, qu'il se rapproche de 3.

Le tableau suivant montre l'étude comparée du rapport, avec les constantes r, k, r + k et am.

Valeur de : $\frac{am}{r+k}$	r < 10	r < 15	k < 5	r + k < 17	r + k < 20	am > 6	am > 7
> 4 31 cas	21 fois	31 fois	25 fois	30 fois	31 fois	30 fois	14 fois
entre 3, 5 et 4 21 cas	0 fois	18 fois	4 fois	4 fois	10 fois	20 fois	12 fois
entre 3 et 3,5 17 cas	2 fois	12 fois	1 fois	3 fois	7 fois	14 fois	3 fois

— Les cas où le rapport est supérieur à 4, c'est-à-dire traduit un état de thrombophilie aiguë, sont aussi ceux où nous trouvons le plus souvent les critères de thrombophilie établis plus haut :

— r inférieur ou égal à 10 mm. 21 fois / 31
— k inférieur ou égal à 5 mm. 25 fois / 31
— r + k inférieur ou égal à 17 mm. 30 fois / 31

Cependant, six fois, k est supérieur à 5 mm, mais dans tous les cas, r + k est inférieur ou égal à 17 mm et, quatre fois, r est inférieur ou égal à 10 mm. Une fois seulement, r + k dépasse 17 mm, mais k est égal à 5 mm.

— Au contraire, lorsque le rapport est inférieur ou égal à 4, nous trouvons rarement les critères de thrombophilie.

$\frac{am}{r+k}$ variant entre 3 et 3,5

r est inférieur ou égal à 10 mm deux fois, mais k est supérieur à 5 mm et surtout am est normal (55-57 mm).

— k est inférieur ou égal à 5 mm. une fois mais r + k est égal à 22 mm.

— r + k est inférieur ou égal à 17 mm. trois fois, mais dans ces trois cas, am est normal (56 mm, 57 mm, 55 mm).

Le rapport $\frac{am}{r+k}$ *simplifie donc l'interprétation des T.E.G. et diminue certainement les causes d'erreur.*

— Trouvons-nous dans le traitement une autre confirmation de ce rapport ?

Le tableau suivant montre les relations entre la conduite thérapeutique et le rapport $\frac{am}{r+k}$

	$3 < \frac{am}{r+k} < 3{,}5$	$3{,}5 < \frac{am}{r+k} < 4$	$\frac{am}{r+k} > 4$
Traitement anticoagul. ou augment. des doses	8 fois	12 fois	25 fois
Pas de traitement anticoagulant ou pas d'augment. des doses	9 fois	9 fois	6 fois

— Les six fois où le rapport étant supérieur à 4, le traitement anticoagulant n'a pas été prescrit, correspondent :

— Deux fois à la réaction hypercoagulante de l'arrêt brutal des anticoagulants.
(DE... Obs. n° 8 - 28-5 CAS... R. Obs. n° 6 - 25-11).

— A la troisième période (10e jour) d'un infarctus du myocarde non traité.
(CAS... Obs. n° 21 - 29-4).

— A une malade obèse, hypertendue, présentant un fibrome utérin.
(POR... Obs. n° 77 - 10-11).

— A une mitrale en fibrillation auriculaire qui a fait une embolie cérébrale trois mois après ce T.E.G.
(OLL... Obs. n° 67 - 17-6).

— Au cinquième jour d'une commissurotomie mitrale.

— Le rapport varie entre 3,5 et 4 : il n'y a pas eu de modification du traitement anticoagulant dans huit cas.

Chez trois de ces malades, cependant :

— ADG... (Obs. n° 24 - 25-2).
— PET... (Obs. n° 2 - 27-3).
— MUR... (Obs. n° 69 - 9-4)

le T.E.G. était nettement thrombophile les jours suivants et il a fallu modifier le traitement.

Enfin un T.E.G. correspond à un malade (PRE... Obs. n° 76 - 6-10), traité par digitaline à forte dose pour flutter auriculaire.

— Le rapport variant entre 3 et 3,5, le traitement anticoagulant n'a pas été prescrit ou modifié chez neuf malades.

Une remarque cependant :

— Quatre fois :
— FAY... (Obs. n° 36 - 26-3)
— HUG... (Obs. n° 35 - 26-3)
— GOU... (Obs. n° 16 - 2-10)
— MUR... (Obs. n° 69 - 28-5)

on a noté, par la suite, un état de thrombophilie aiguë.

Le traitement anticoagulant a donc d'autant plus de raisons d'être prescrit que le rapport est plus élevé et les causes d'erreurs sont d'autant plus fréquentes que le rapport est plus près de 3 que de 4.

— CONCLUSION —

La T.E.G., quelle que soit la façon de l'interpréter, permet l'étude des hypercoagulabilités. Elle justifie, à elle seule, la conduite thérapeutique dans les cas extrêmes, mais il existe, malheureusement, de nombreux tracés qui ne peuvent être interprétés qu'en fonction des données cliniques et des habitudes personnelles.

CHAPITRE III

Deuxième Partie

NOS CAS D'HYPERCOAGULABILITE
LES INDICATIONS DES ANTICOAGULANTS

La thérapeutique anticoagulante permet de réduire l'hypercoagulabilité. Mais nous savons combien la coagulabilité sanguine est variable d'un malade à l'autre et chez le même malade, d'un moment à l'autre.

Il importe donc de situer, avec le plus de précision possible, l'état de coagulabilité du malade pour lequel le traitement anticoagulant est indiqué :

— A titre curatif, devant un tableau clinique de thrombose artérielle ou veineuse.

— A titre préventif, pour éviter les accidents thromboemboliques des circonstances réputées thrombogènes.

Nous avons pratiqué des T.E.G. chez 48 malades de cardiologie avant d'établir une thérapeutique anticoagulante.

Ces malades répondent à différents diagnostics que nous envisagerons successivement.

INFARCTUS DU MYOCARDE :

— 6 malades ont été hospitalisés pour infarctus du myocarde, vérifié par E.C.G.

Les T.E.G. ont donné les résultats suivants :

	DATE du T.E.G. par rapport à l'accident	— r — en mm.	— k — en mm.	— a — en mm.	RAPPORT	TRAITEMENT
CHAT... — Ob. n° 50	3e jour	11,5	3,5	64	3,9	+
FAB... — Obs. n° 68	2e jour	17	5	75	3,4	+
ROS... — Obs. n° 64	2e jour	13,5	7,5	69	3,3	+
CAZ... — Obs. n° 21	8e jour	12	5	71	4,1	0
MUR... — Obs. n° 69	6e jour	16	7,6	61	2,6	+
BAY... — Obs. n° 54	7e jour	28,5	14	74	1,74	0

Le T.E.G. a été pratiqué 2 à 8 jours après l'accident initial.

Un seul tracé traduit un état de thrombophilie aiguë : il a été réalisé au 8e jour.

Les autres tracés traduisent :

— Trois fois un état thrombogène

— Une fois une coagulabilité normale

— Une fois une hypocoagulabilité.

Tous ces tracés ont été réalisés entre les deuxième et septième jours suivant l'accident initial, c'est-à-dire dans la phase secondaire d'hypocoagulabilité de LENÈGRE.

Nos cas sont, évidemment, peu nombreux ; mais nous avons l'impression que durant cette phase, il persiste le plus souvent un état d'hypercoagulabilité, moindre certes qu'au tout début, mais justiciable néanmoins d'un traitement anticoagulant. Lorsque ce traitement a été prescrit au début, nous en avons tout au plus diminué les doses, mais jamais, nous n'avons dû l'arrêter. C'est également l'opinion de RAYNAUD.

Deux de ces six malades n'ont pas reçu d'anticoagulant :

— L'un, malgré un T.E.G. thrombophile, en raison de son âge.

— L'autre, en raison de l'hypocoagulabilité (rapport = 1,74).

ETAT DE MAL ANGINEUX :

Cinq malades, le plus souvent coronariens connus, présentent un état de mal angineux, rebelle aux traitements classiques et à la trinitrine en particulier. L'E.C.G. ne montre, dans aucun de ces cas, des signes caractéristiques d'infarctus du myocarde

	DATE du T.E.G.	— r — en mm.	— k — en mm.	— a — en mm.	RAPPORT	TRAITEMENT
COS... — Obs. n° 70	4e jour	12	7	64	3,3	±
NOU... — Obs. n° 66	3e jour	23	11	66	1,9	+
TCHEO... — Obs. n° 49	7e jour	15	5,5	77	3,7	+
PILL... — Obs. n° 74	3e jour	6,5	3,5	68	6,8	+
ROT... — Obs. n° 43	2e jour	20,5	10	68	2,2	0

Le T.E.G. a montré un tracé :

— *Une fois nettement thrombophile :* il a été pratiqué trois jours après réduction d'une crise de tachycardie ventriculaire chez un coronarien.

— *Deux fois de type thrombogène :*

— COS... présente des signes d'ischémie antérieure persistant après la crise douloureuse.

— TCHEO... présente une crise douloureuse précordiale, sans traduction E.C.G. Une semaine après, à l'occasion d'une crise identique, on note un frottement péricardique et l'E.C.G. est toujours peu évocateur. On l'hospitalise ; malgré le traitement anticoagulant prescrit dès son arrivée dans le service, il meurt 15 jours après.

— *Une fois un tracé normal :*

— ROT... est un diabétique présentant des accidents artériels depuis trois ans (artérite des M. I., hémiplégie transitoire). Il a été hospitalisé pour douleurs précordiales subintrantes, sans modification à l'E.C.G. Le T.E.G. pratiqué deux jours après l'apparition de cette douleur est à peu près normal ; (rapport = 2,2), mais l'amplitude de am est exagérée. Sous l'influence du repos et des vaso-dilatateurs coronariens, sans aucun traitement anticoagulant, la douleur est calmée en 24 heures et le nouveau T.E.G. est tout à fait normal.

— *Une fois, enfin, la courbe est hypocoagulable* (NOU...).

Cette malade présente un angor rebelle avec, à l'E.C.G., des signes d'ischémie antéro-latérale gauche qui disparaissent en quelques jours.

Au total trois fois, il existait des signes indiscutables d'hypercoagulabilité. Ces cas semblent correspondre au syndrome prémonitoire de l'infarctus du myocarde. Nous avons, dans ces trois cas, prescrit les anticoagulants. Dans les deux autres cas, où le T.E.G. est normal, ou légèrement hypocoagulable, il s'agit de coronariens non évolutifs

SUITES D'INTERVENTION CARDIO-VASCULAIRE :

Douze de nos dossiers correspondent à des suites opératoires pour intervention cardio-vasculaire.

L'indication des anticoagulants est difficile, dans ces cas, pour deux raisons :

1° - Ces malades, thoracotomisés, conservent un drain pleural pendant quelques jours. Créer chez eux une hypocoagulabilité thérapeutique, c'est les exposer plus facilement à une hémorragie.

2° - Il existe souvent deux facteurs thrombogènes :

— La tendance thrombogène habituelle dans les suites opératoires. Hartert, Eosson et Dechamboux ont étudié ces suites opératoires par T.E.G. Ils ont constaté une flèche inconstante d'hypercoagulabilité au deuxième jour ; puis une évolution vers des valeurs normales jusqu'au cinquième jour ; reprise, enfin, de l'hypercoagulabilité qui atteint une valeur maximum entre le huitième et le onzième jour.

— Une tendance thrombogène réactionnelle à l'arrêt pré-opératoire du traitement anticoagulant, lorsque celui-ci était prescrit pour éviter des accidents emboliques per-opératoires chez des malades prédisposés.

On se trouve donc devant l'alternative suivante :

— Prescrire les anticoagulants, mais risque d'hémorragie.

— Ne pas prescrire des anticoagulants, mais risques d'accident thromboembolique.

Certains auteurs français estiment qu'il ne faut prescrire les anticoagulants qu'à partir du cinquième jour après l'opération (P.M. [1], 4 et 7 Juin 1958).

Quelle a été notre conduite thérapeutique ?

— Nos douze malades ont été opérés :

— Onze fois d'une commissurotomie mitrale.

— Une fois, on a pratiqué une ligature des veines fémorales chez une ancienne mitrale.

Un T.E.G. est toujours pratiqué avant l'opération ; après l'opération, les malades sont suivis par T.E.G. pendant 8 à 10 jours.

Le traitement anticoagulant a été prescrit chez 7 malades :

— Cinq fois avant le cinquième jour.

— Deux fois après le cinquième jour.

Traitement prescrit avant le cinquième jour :

— Trois malades avaient reçu des anticoagulants avant l'opération : le T.E.G. était thrombophile une fois (rapport = 5,3), thrombogène une fois (rapport = 3,3) et une fois normal (rapport = 2).

(1) P. M. = *Presse Médicale.*

— Deux autres étaient traités pour la première fois :

— Mme COM... (Obs. n° 23) a un T.E.G. thrombogène (rapport = 3,6) deux jours après la commissurotomie. On prescrit un traitement anticoagulant : elle fait, malgré ce, une embolie pulmonaire 48 heures après.

— RO... (Obs. n° 31) a un T.E.G. normal quatre jours après commissurotomie ; il est mis aux anticoagulants pour une raison non précisée.

Traitement prescrit après le cinquième jour :

Le T.E.G., dans les deux cas, montrait un état de thrombophilie aiguë (rapport à 6 et 5,3).

En revanche, cinq malades n'ont pas reçu d'anticoagulants dans les suites opératoires : le T.E.G. était normal dans trois cas ; une fois, il est thrombogène, mais se normalise rapidement ; une fois, il est thrombophile au cinquième jour.

QUELLES CONCLUSIONS TIRER DE CES FAITS ?

La règle du cinquième jour, préconisée par la plupart des auteurs, nous paraît peut-être un peu trop rigide. Nous croyons pouvoir être autorisés à prescrire des anticoagulants avant le cinquième jour, lorsque le T.E.G. nous montre une courbe très hypercoagulable, surtout si le malade était traité avant l'intervention. Dans les autres cas il faut, devant un tracé hypercoagulable, répéter les examens, l'indication thérapeutique découlant de la persistance ou de l'aggravation de l'hypercoagulabilité. C'est également l'opinion de MATHÉ

LES AUTRES DOSSIERS :

Restent 22 malades répondant à des affections cardiologiques très différentes.

1° - Sept malades présentent des signes cliniques de *thrombose veineuse ou d'embolies pulmonaires.*

a) Deux fois, le diagnostic est certain et le T.E.G. est hypercoagulable ; il s'agit :

— D'une phlébite : ESPI... (Obs. n° 38).

— D'une embolie pulmonaire : BIST... (Obs. n° 82)

b) A ces deux cas, on en oppose cinq pour lesquels le diagnostic est incertain. Le T.E.G., dans ces cas, est pratiqué dans un but diagnostique :

— REV... (Obs. n° 53), présente une douleur thoracique quelques jours après son hospitalisation ; cette douleur s'accompagne d'un léger œdème malléolaire et d'une douleur à la dorsiflexion du pied. Le T.E.G. est normal. On ne prescrit pas d'anticoagulant. Tous les signes cliniques disparaissent spontanément.

— GAU... (Obs. n° 44) et CHA... (Obs. n° 20), l'un après cathétérisme, l'autre après perfusion continue, présentent un œdème du membre traumatisé et une douleur spontanée et provoquée sur le trajet veineux. Dans les deux cas le T.E.G. est normal et les signes cliniques disparaissent sans traitement.

— TRA... (Obs. n° 45) est hospitalisé pour élucider la nature d'un œdème non douloureux, spontané, du membre supérieur gauche. Il n'existe aucun signe veineux ; le T.E.G. est normal. La phlébographie permet d'éliminer une thrombose veineuse.

— M^me^ LAU... (Obs. n° 80) est une mitrale en fibrillation auriculaire qui a présenté une embolie pulmonaire, il y a deux mois. Elle rentre dans le service pour douleur de la base droite. Il existe un discret œdème malléolaire bilatéral. Le T.E.G. est normal et tous les signes cliniques se normalisent avec le seul traitement tonicardiaque.

Dans les thromboses veineuses et leurs complications emboliques où la médication anticoagulante est indiquée de façon indiscutée, le T.E.G. est important, surtout pour le diagnostic, ainsi que le prouvent ces deux groupes de malades :

— Dans le premier groupe, les signes cliniques sont indiscutables et le T.E.G. est toujours hypercoagulable.

— Dans le deuxième groupe, les signes cliniques sont évocateurs, mais le T.E.G. est normal ou hypocoagulable et l'évolution clinique a confirmé, toutes les fois, l'absence de thrombose veineuse.

2° - Quatre T.E.G. sont pratiqués chez *des mitrales en fibrillation auriculaire* (CAS... (Obs. n° 86) - PAR... (Obs. n° 65) - DESH... (Obs. n° 47) - R...OL (Obs. n° 67).

— Trois fois, le T.E.G. est hypercoagulable. Dans un seul de ces cas, il n'a pas été prescrit d'anticoagulant : la malade R...OL (Obs. n° 67) a été hospitalisée quatre mois après pour embolie cérébrale.

— Dans un seul cas, le T.E.G. est hypocoagulable. Il s'agit d'une mitrale en fibrillation auriculaire, hospitalisée depuis deux mois, traitée par le repos, le régime et des tonicardiaques mineurs.

3° - Sept malades sont hospitalisés en état d'insuffisance cardiaque : TAR... (Obs. n° 34) - FRAN... (Obs. n° 81) - MAT... (Obs. n° 85) - MASS... (Obs. n° 83) - OZE... (Obs. n° 84) - CLA... Obs. n° 63) - AST... (Obs. n° 62).

— Cinq fois, les malades sont en insuffisance cardiaque globale avec gros foie et ascite ; le T.E.G. prend un aspect d'hypoprothrombinémie avec r + k allongé et absence de synérèse. Le T.P. pratiqué dans trois cas est au-dessus de 50 %. Raynaud a constaté chez de tels malades avec foie cardiaque, une hypoconvertinémie très marquée expliquant l'état d'hypocoagulabilité.

— Une fois, il s'agit d'une insuffisance cardiaque avec thrombose veineuse du membre inférieur gauche (FRAN... (Obs. n° 81) ; le T.E.G. est, ici, hypercoagulable.

— Enfin dans un cas, le T.E.G. est réalisé chez un malade après cure digitalique et diurétique : il est hypercoagulable (TAR... (Obs. n° 34).

Nous retrouvons donc ce qui a déjà été écrit : l'hypocoagulabilité de l'insuffisance cardiaque congestive avec foie cardiaque se transforme en hypercoagulabilité après traitement tonicardiaque et diurétique. La thérapeutique anticoagulante, dangereuse durant la première phase, est indiquée, au contraire, à la deuxième phase.

4° - Trois malades sont atteints *d'artérite des M.I. en poussée évolutive.*

— Deux de ces malades présentent des troubles trophiques.

— Toutes les fois, le T.E.G. est hypercoagulable : BON... (Obs. n° 13) - BR... (Obs. n° 46) - AIR... (Obs. n° 51).

5° - Trois malades sont hospitalisés pour *embolies cérébrales :* GUT... (Obs. n° 40) - DEM... (Obs. n° 42) et D'AGO... (Obs. n° 41).

La thérapeutique anticoagulante est, dans ces cas, très discutée : pour les neurologues, elle est formellement contre-indiquée. Les cardiologues, — et ce fut notre conduite —, se basent sur l'état d'hypercoagulabilité. Lorsque l'embolie cérébrale apparaît chez des mitraux jeunes, nous prescrivons des anticoagulants s'il existe une hypercoagulabilité, le but du traitement étant surtout de s'opposer aux récidives favorisées par l'hypercoagulabilité persistante.

Chez deux de nos malades, le T.E.G. a été pratiqué dans les heures qui ont suivi l'accident cérébral : dans les deux cas, il était hypercoagulable et l'on a prescrit des anticoagulants.

Le troisième malade était hospitalisé quinze jours après l'embolie cérébrale, son T.E.G. était hypocoagulable ; il n'a pas été prescrit d'anticoagulants.

6° - Reste enfin une malade : (POR... (Obs. n° 77) hypertendue, obèse, porteuse d'un fibrome utérin avec ménorragie. Le T.E.G. est thrombophile dans l'intervalle des règles, il est thrombogène pendant les règles. Ce cas nous paraît intéressant car il pourrait, peut-être, expliquer la fréquence des accidents thromboemboliques dans les suites d'hystérectomie pour fibrome.

— CONCLUSION —

Nous avons fait état de 48 malades chez lesquels se posait un double problème :

Chez certains malades, atteints de thrombose artérielle ou veineuse, on demandait au T.E.G. de préciser l'état de coagulabilité pour prescrire, sans danger, un traitement anticoagulant.

Chez d'autres malades, le T.E.G. joue un rôle diagnostique en précisant la coagulabilité :

— En présence de signes cliniques évocateurs d'une thrombose.

— Dans certaines circonstances réputées thrombogènes, en particulier dans les suites opératoires.

— Onze malades répondent au premier cas.

— Trois fois seulement, le traitement anticoagulant n'a pas été prescrit, en raison d'une hypocoagulabilité (deux fois), de l'âge de la malade (une fois).

— Trente-sept malades répondent au deuxième cas.

- Le traitement anticoagulant a été prescrit 16 fois, le T.E.G. était hypercoagulable 13 fois sur 16.
- Le traitement anticoagulant n'a pas été prescrit 21 fois, le T.E.G. était hypocoagulable 12 fois sur 21.

La valeur du T.E.G. dans l'indication thérapeutique anticoagulante est prouvée par ces chiffres, mais des lacunes persistent et, dans ces cas, l'on doit faire appel aux renseignements cliniques.

Nous croyons pouvoir conclure en deux points :

1° - *Une hypocoagulabilité au T.E.G., quel que soit le contexte clinique, contre-indique la thérapeutique anticoagulante.*

2° - *Mais une hypercoagulabilité n'implique pas automatiquement un traitement anticoagulant :*

Lorsque cette hypercoagulabilité est très accentuée, c'est-à-dire que le rapport est au-dessus de quatre, il s'agit le plus souvent d'une thrombose en évolution ou imminente : on doit prescrire des anticoagulants.

Lorsque cette hypercoagulabilité est peu marquée, c'est-à-dire que le rapport oscille entre trois et quatre, le traitement anticoagulant n'est pas obligatoire ; c'est la répétition du T.E.G. et le contexte clinique qui guident la conduite thérapeutique.

CHAPITRE IV

T.E.G. ET TRAITEMENT ANTICOAGULANT

La mise en jeu d'un traitement anticoagulant implique obligatoirement une surveillance biologique qui, seule, permet d'en juger l'efficacité et surtout d'en prévoir les accidents.

La T.E.G. paraît représenter la méthode de contrôle la plus sûre et la plus fidèle.

Nous envisagerons, dans ce chapitre, deux parties :

— *Dans la première partie*, nous étudions les effets des anticoagulants sur le T.E.G.

— *Dans la deuxième partie*, nous illustrons par nos observations, l'application de la T.E.G. à la surveillance du traitement anticoagulant.

Première partie

LES EFFETS DES ANTICOAGULANTS SUR LE T. E. G.

De nombreux travaux ont été consacrés à l'étude des modifications du T.E.G. sous l'influence des anticoagulants.

Le traitement héparinique donne un tracé, retrouvé par la plupart des auteurs et par nous-même, et caractérisé par un allongement de r + k et une diminution de l'amplitude de am.

Les effets des dicoumarines par contre, sont plus complexes. Ces anticoagulants indirects peuvent agir, suivant les publications, sur la constante r + k seule, ou, sur les trois constantes r, k et am.

Mais tous ces critères sont très imprécis et la conduite thérapeutique est, le plus souvent, mal codifiée.

Nous avons rencontré les mêmes difficultés dans l'interprétation des effets des dicoumarines. L'étude de nos tracés et surtout leur évolution, en fonction de la clinique et du traitement, qui s'étend chez quelques-uns de nos malades sur plus d'une année, nous a montré l'intérêt du rapport $\frac{am}{r + k.}$

Nous diviserons ce chapitre en deux parties :

— La première partie est consacrée à l'étude des effets de l'héparine sur le T.E.G.

— La deuxième partie, consacrée à l'étude des effets des dicoumarines, nous la subdivisons à son tour en deux points :

— Les données de la littérature :
  — Travaux de HARTERT.
  — Les autres travaux.

— Nos travaux personnels.

EFFETS DE L'HEPARINE SUR LE T.E.G.

Les auteurs retrouvent tous les mêmes résultats :

L'héparine et les héparinoïdes agissent sur le T.E.G. en modifiant les trois constantes de HARTERT :

r et k s'allongent

— l'amplitude de am diminue

Ces effets traduisent la triple action de ces produits :

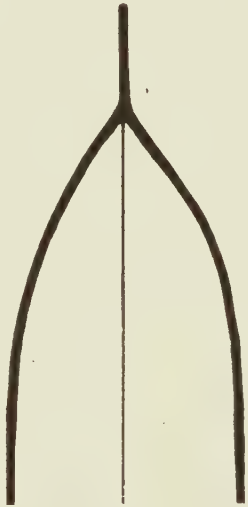
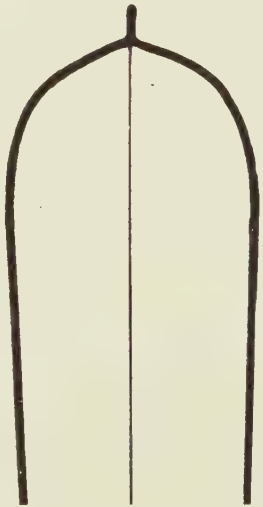
— Action antithromboplastine

— Action antiprothrombine

· Action antithrombine, la plus importante.

Tableau II

T.E.G APRÉS INJECTION I.V. DE 100 mg D'HÉPARINE

2e Heure	4e Heure	6e Heure	8e Heure
			
	r = 81 mm k = 33 mm a m = 59 mm rapp. = 0,51	r = 27 mm k = 13,5 mm a m = 61 mm rapp. = 1,5	r = 7 mm k = 4 mm a m = 64 mm rapp. = 5,8

Ils leur confèrent le qualificatif d'anticoagulants directs.

Mais ces anticoagulants comportent deux inconvénients :

1°) - La voie d'introduction.

Ils doivent être injectés par la voie intraveineuse. La voie I.M. est à rejeter formellement en raison du danger d'hématomes locaux. Nous avons quelquefois utilisé la voie I.D. : elle n'est pas dangereuse et son efficacité est certaine. Elle peut être indiquée lorsque la voie I.V. devient impossible.

2°) - La durée d'action.

L'action de l'héparine débute très rapidement après administration I.V. Elle cesse en 6 à 8 heures.

Nous avons réalisé des T.E.G. 2, 4, 6 et 8 h. après injection I.V. d'héparine (Tableau II).

— 2mo heure : Ligne droite.

— 4^{me} heure : Ligne droite avec fuseau très aplati, traduisant une hypocoagulabilité très marquée.

— 6^{me} heure : Aspect encore hypocoagulable.

— 8^{me} heure : Flèche d'hypercoagulabilité.

Ces faits ont pour corollaires :

— *La nécessité d'injecter l'héparine toutes les 6 à 8 heures.*

— *L'interdiction, sous peine d'erreur grave, de faire des prélèvements sanguins, pour étude de la coagulation, dans l'intervalle des injections. Cette règle est encore malheureusement trop souvent oubliée.*

EFFETS DES DICOUMARINES SUR LE T.E.G.

La synthèse de la prothrombine par le foie nécessite la présence de la vitamine K. En l'absence de cette vitamine, la prothrombino-formation diminue et le temps de coagulation s'allonge.

Les dicoumarines tirent leurs propriétés anticoagulantes de leur action « anti-vitamine K » qui diminue la synthèse de la prothrombine. Ce sont donc des *anticoagulants indirects et incomplets.* Si leurs effets sont prévisibles chez les sujets normaux, ils sont beaucoup plus variables et complexes chez les malades en

état d'hypercoagulabilité. Ces faits classiques ont abouti à la notion « d'hypoprothrombinémie efficace » de SOULIER, notion qui impliquait l'étude couplée du T.P. avec T.T.H. : la diminution thérapeutique de la prothrombinémie à un taux très bas, quelquefois même dangereux, ne réduisant pas obligatoirement l'hypercoagulabilité.

Les variations de coagulabilité en fonction d'un abaissement du taux de prothrombine se retrouvent dans les courbes T.E.G. La réponse T.E.G. aux dicoumarines n'est pas stéréotypée. C'est là l'explication des difficultés d'interprétation de certains tracés.

LES DONNEES DE LA LITTERATURE :

Deux tendances se retrouvent, dans l'interprétation des tracés obtenus après traitement par les dicoumarines, suivant que l'on prend en considération les deux constantes longitudinales de temps r et k ou les trois constantes r, k et am.

— Effets sur r et k :

Certains auteurs, HARTERT en particulier, apprécient les effets des anticoagulants indirects sur les variations de r et k. La constante am ne serait pas influencée par ces anticoagulants. L'efficacité thérapeutique est obtenue lorsque la constante r + k atteint 100 à 200 % de la valeur normale.

— Effets sur les trois constantes r, k et am :

D'autres auteurs, et en particulier, les auteurs français : RAYNAUD, DECHAMBOUX et EOSSON, sont plus nuancés et envisagent trois types de réponse aux dicoumarines.

— 1°) *Effets sur les trois constantes r, k et am :*

- r et k s'allongent.
- am diminue pour devenir normal ou inférieur à la valeur normale.

Tout se passe, dans ces cas, comme si l'hypoprothrombinémie thérapeutique était suffisante pour contrebalancer l'hypercoagulabilité due aux autres facteurs. Dans ces cas, le problème est de trouver la dose de l'anticoagulant qui donne une hypocoagulabilité efficace, mais non dangereuse.

— 2°) *Effets sur r et k seuls :*

- r et k s'allongent, mais am ne diminue pas et même dans quelques cas, s'élargit.

Cela traduit, pour Raynaud, la persistance de l'état thrombophilique. La dose de l'anticoagulant ne doit pas être diminuée sous peine de rechute.

— 3°) r, k et am ne sont pas modifiés malgré une hypoprothrombinémie efficace, c'est-à-dire inférieure ou égale à 30 %.

Dans ces cas, la diminution du complexe prothrombinique est incapable de contrebalancer l'effet des autres facteurs hypercoagulants, l'hyperthromboplastinémie, en particulier.

La sanction thérapeutique est simple : il faut changer l'anticoagulant.

TRAVAUX PERSONNELS

Nous avons envisagé trois points :

— La valeur propre de chaque constante.

— Une étude critique.

— Notre mode d'interprétation.

— Valeur propre de chaque constante :

Nous avons étudié les valeurs de chaque constante dans les tracés d'hyper, de normo et d'hypocoagulabilité. Sa dispersion, pour une valeur déterminée, dans ces trois types de tracés, diminue son intérêt diagnostique et réciproquement.

Les résultats sont consignés dans les tableaux suivants :

DISPERSION DE LA CONSTANTE r + k

	r + k < 30 mm.	30 mm. < r + k < 50 mm.	r + k > 50 mm.
Normocoagulable 81 cas	68 fois	13 fois	0 fois
Hypocoagulable 101 cas	7 fois	84 fois	10 fois
Très Hypocoagulable 35 cas	0 fois	2 fois	33 fois

DISPERSION DE LA CONSTANTE am

	am < 50 mm.	50 mm. < am < 62 mm.	am > 62 mm.
Hypercoagulable 69 cas	0 fois	6 fois	63 fois
Normocoagulable 81 cas	0 fois	20 fois	61 fois
Hypocoagulable 101 cas	7 fois	41 fois	53 fois
Très hypcooagulable 35 cas	16 fois dont 7 incoag.	19 fois	0 fois

Nous croyons pouvoir tirer les conclusions suivantes :

— Constante r + k :

Elle enregistre le plus fidèlement les variations de la coagulabilité sous l'influence des dicoumarines. Il semble que le traitement soit efficace lorsque r + k varie entre 30 et 50 mm. Ces valeurs concordent à peu près avec celles données par Hartert. Lorsque r + k est inférieur à 30 mm, nous sommes statistiquement dans les valeurs normales ; lorsqu'au contraire, r + k dépasse 50 mm, nous sommes dans la zone des valeurs dangereuses.

— Constante am :

Elle varie de façon très fantaisiste. Sa valeur est, en moyenne, très élevée dans les tracés devenus normaux après dicoumarine ; elle est normale ou au-dessous de la normale dans les tracés traduisant une hypocoagulabilité efficace. Ce n'est que dans les courbes d'hypocoagulabilité dangereuse que l'on enregistre des valeurs basses de am.

L'interprétation des courbes caractérisées par la persistance de am large, malgré un allongement de r + k, est fonction, pour quelques auteurs, des plaquettes et du fibrinogène, ces deux facteurs contribuant, nous l'avons vu, à la réalisation de am.

– Les plaquettes ont été étudiées dans les troubles de la coagulation, tant au point de vue numérique que fonctionnel

Dans les thromboses, il y aurait augmentation du nombre des plaquettes et augmentation de leur adhésivité, ainsi que le prouvent les tests réalisés par Bobek et Cepelak (The *Adhesive Index*, its significance in the diagnosis and treatment of venous thrombosis).

Le traitement anticoagulant corrigerait ces perturbations plaquettaires.

Mais la numération des plaquettes et l'étude de leurs fonctions varient, à l'état physiologique, dans de trop larges limites, pour pouvoir être utilisées en pratique courante. Nous avons, dans quelques cas, réalisé en même temps, numération plaquettaire et T.E.G. : nous n'avons jamais trouvé une explication satisfaisante de ces cas de discordance entre am large et r + k allongé.

— La fibrinémie semble être beaucoup plus fidèle dans ses aspects T.E.G.

Son augmentation se traduirait par un élargissement de am (Raynaud, Mouquin, etc...). Mouquin, en particulier, conseille de n'interpréter la valeur de am qu'en fonction de la fibrinémie : il a trouvé une hyperfibrinémie dans 70 % des courbes présentant un am au-dessus de la normale. L'hyperfibrinémie ne jouerait, selon lui, aucun rôle dans la coagulabilité, comme cela a été publié au Congrès d'Alger en 1955. La persistance d'un am élevé, en rapport avec une hyperfibrinémie, n'aurait ainsi aucune valeur pronostique et ne comporterait aucune sanction thérapeutique. D'autres auteurs (Favre-Gilly en particulier), ne partagent pas cette opinion. La persistance d'une hyperfibrinémie signifie pour eux la persistance d'un état thrombogène latent et le traitement anticoagulant n'est considéré comme efficace que lorsque l'hyperfibrinémie est corrigée.

Nous avons nous-même pratiqué en même temps, chez quelques malades, T.E.G. et fibrinémie. Les résultats sont consignés dans les tableaux suivants :

Valeur de la Fibrinémie (1)
lorsque am est supérieur à 62 mm

	— am — en mm.	Fibrinémie en g.
MUR... (Ob. n° 69) 23-11	71	5,58
CEL... (Obs. n° 5) 5-11	72,5	6
COR... (Obs. n° 79) 13-11	66	3,37
COS... (Obs. n° 70) 19-11	68	4,75
POR... (Obs. n° 77) 24-11	66	4
BAY... (Obs. n° 54) 18-11	71,5	7,20

(1) Fibrinémie à l'état normal entre 3,5 et 5 g. par litre

Valeur de am lorsqu'il existe une hyperfibrinémie

	Fibrinémie en g.	— am — en mm.
MUR... (Obs. n° 69) 19-11	6,07	61,5
MUR... (Obs. n° 69) 23-11	5,58	71
CEL... (Obs. n° 5) 5-11	6	72,5
POM... (Obs. n° 72) 20-11	6	38
GIM... (Obs. n° 78) 14-11	6,90	48,5
CHA... (Obs. n° 50) 10-11	6,10	60
NOU... (Obs. n° 66) 7-11	8	51
NOU... (Obs. n° 66) 12-11	6,10	61
BAY... (Obs. n° 54)	7,20	71,5

Nos cas sont trop peu nombreux pour permettre des conclusions définitives. Nous ne croyons pas cependant qu'il soit indispensable d'interpréter le T.E.G. en fonction de tel ou tel facteur de la coagulation. *Le T.E.G. est, en effet, conçu pour l'étude globale de la coagulation sanguine ; l'exprimer en fonction d'un facteur, c'est lui enlever tout intérêt.*

Nous attribuons cependant à la constante am, une grande valeur pronostique. Elle apporte un *élément de sécurité* par sa stabilité ; mais elle représente aussi la « sonnette d'alarme » par ses variations brutales. r + k peut s'allonger sans danger lorsque am reste large. A l'inverse, une valeur limite de am doit rendre prudent dans l'indication thérapeutique.

Nous retrouvons donc, à peu de chose près, les résultats décrits dans la littérature : sous l'influence des dicoumarines, les réponses sont complexes tant au niveau de r + k que de am.

Il nous semble cependant que lorsque ces substances sont efficaces, elles modifient le T.E.G. dans ces trois constantes r, k et am. Ces effets sont quelquefois simultanés, les trois constantes sont modifiées en même temps et de façon proportionnelle. D'autres fois, au contraire, on enregistre d'abord l'allongement de r + k, am restant élevé et quelquefois même s'exagérant. Puis à son tour, am diminue pour devenir normal ou au-dessous de la valeur normale. On a même constaté chez certains malades, des valeurs de r + k au-dessus desquelles am diminue de façon brutale et dangereuse. *Ces faits nous ont amené à considérer am comme la constante de sécurité, r + k comme la constante d'efficacité.*

ETUDE CRITIQUE :

Les méthodes précédentes peuvent être soumises aux mêmes critiques que celles formulées dans le chapitre des hypercoagulabilités.

1° - Les variations de r, k et am ne sont ni proportionnelles, ni simultanées et la comparaison des tracés successifs est, dans ces cas, très difficiles.

Voici deux cas de ce genre :

— RI... KE... Obs. n° 15 (21-5) :

r = 16 mm.
k = 11 mm.
r + k = 11 mm.
am = 46,5 mm.

$$\frac{am}{r+k} = 1{,}7$$

r + k est normal, mais am est très faible.

— REN... Obs. n° 48 (1-10) :

r = 36 mm.
k = 36 mm.
r + k = 51 mm.
am = 71 mm.

$$\frac{am}{r+k} = 1{,}4$$

r + k est très allongé, alors que am reste large.

2° - Les variations de ces constantes ne montrent pas la morphologie même de la courbe. Or, et nous y insistons, les anticoagulants donnent à la courbe un aspect très spécial, caractérisé par *l'absence de synérèse*, les deux branches de la courbe s'écartant indéfiniment. Le problème s'est alors posé de calculer am qui, normalement, se mesure au maximum d'amplitude de la courbe. Nous avons décidé, dans ces cas, de mesurer am 1 h. 15 après le début de r, soit à 15 cm. Ce critère de temps est arbitraire : il représente le double du temps séparant le début de r, de am dans nos tracés normaux. Il a, d'ailleurs, peu d'importance : l'écartement des deux branches étant très faible.

L'absence de synérèse représente, pour nous, un des premiers effets du traitement anticoagulant sur le T.E.G.

NOTRE METHODE D'INTERPRETATION :

Avec une certaine habitude, on arrive très facilement à juger l'efficacité du traitement sur le seul aspect de la courbe, sans tenir compte des valeurs des constantes.

Cependant, pour comparer les tracés, nous utilisons les trois constantes r, k et am réunies dans le rapport : $\frac{am}{r+k}$. C'est dans la surveillance du traitement anticoagulant que ce rapport nous paraît le plus utile.

La thérapeutique est efficace lorsque le rapport est compris entre un et deux. Au-dessous de 1, il y a danger d'hémorragies. Au-dessus de 2, nous entrons dans le cadre des tracés normaux et leur interprétation est fonction du contexte clinique et thérapeutique ; nous y reviendrons.

Nos résultats ont été réunis dans le tableau suivant :

	am < 50 mm.	50 < am < 62 mm	am > 62	r + k < 30 mm.	30 mm < r + k < 50 mm.	r + k > 50 mm.
$2 < \frac{am}{r+k} < 3$ 81 cas	0 fois	20 fois	61 fois	68 fois	13 fois	0 fois
$1 < \frac{am}{r+k} < 2$ 101 cas	7 fois	41 fois	53 fois	7 fois	84 fois	10 fois
$\frac{am}{r+k} < 1$ 35 cas	16 fois dont 7 incalculables	19 fois	0 fois	0 fois	2 fois	33 fois

— Rapport compris entre 1 et 2 :

Lorsque le rapport varie entre 1 et 2, nous trouvons le plus souvent (4 fois sur 5), des valeurs de r + k comprises entre 30 et 50 mm. 7 fois r + k est inférieur à 30 mm et 10 fois il est supérieur à 50 mm (tableaux suivants)

Sept fois r + k est < à 30 mm

	r + k en mm.	— am — en mm.	RAPPORT $\frac{am}{r+k}$
RI-KE.. (Obs. n° 15) (21-5)	27	46,5	1,7
PAR... (Obs. n° 65) (9-7)	28,5	58	2
PET... (Obs. n° 2) (18-3)	27,5	57	2
GNA... (Obs. n° 9) (20-6)	27,5	55	2
RO... (Obs. n° 31) (2-5)	24	47,5	2
NOU... (Obs. n° 66) (20-11)	29	59	2
CAS... (Obs. n° 85) (24-10)	27,5	50,5	1,84

Nous voyons que cinq fois le rapport est égal à 2 et am est normal ou bas.

Dix fois r – k est > à 50 mm

	r – k en mm.	— am — en mm.	RAPPORT
COS... (Obs. 70) (9-5)	51,5	63	1,2
MEZ. (Obs. 12) (24-6)	64,5	65	1
VI... (Obs. 14) (9-9)	62,5	74	1,1
VI... (Obs. 14) (7-10)	61,5	67	1,09
FAB... (Obs. 68) (27-3)	63,5	63	1
FAB... (Obs. 68) (3-4)	57,5	58	1
FAB... (Obs. 68) (9-4)	65	66	1
GIM... (Obs. 78) (16-10)	53	56	1,1
REN... (Obs. 48) (20-9)	67	67	1
PET... (Obs. 2)	54	60,5	1,1

Nous voyons que le rapport est très bas, compris entre 1 et 1,2, mais am, facteur de sécurité, est large.

— **Rapport au-dessous de 1 :**

Lorsque le rapport est au-dessous de 1, c'est-à-dire traduit une hypocoagulabilité dangereuse, r + k n'est au-dessous de 50 mm que dans deux cas :

	r + k	— am —	RAPPORT
GIM... (Obs. n° 78) (13-11)	43,5	38	0,88
RI-KE.. (Obs. n° 15) (9-5)	39	44	0,88

Rapport < 1
r + k < 50 mm

Dans ces deux cas, am au-dessous de 50 mm, donne l'alarme

— **Rapport compris entre 2 et 3 :**

c'est-à-dire revenu dans la zone normale.

	r + k en mm.	— am — en mm.	RAPPORT
POM... (Obs. n° 72) (5-11)	30,5	67	2,2
ROT... (Obs. n° 43) (17-10)	30,5	68	2,2
VAL... (Obs. n° 4) (1-10)	31	66	2,1
DUP... (Obs. n° 58) (31-10)	31	65	2,1
MUR... (Obs. n° 69) (29-10)	34	69,5	2,05
BL... (Obs. n° 71) (28-2)	31	74	2,4
REG... (Obs. n° 50) (16-5)	31	64	2,09
BON... (Obs. n° 13) (17-6)	31,5	81	2,5
GAI... (Obs. n° 52) (19-4)	31,5	69	2,7
CAR... (Obs. n° 10) (20-6)	31	75	2,4
PLA... (Obs. n° 3) (4-6)	33	77	2,3
JAT... (Obs. n° 55) (28-6)	31	75	2,4
VI... (Obs. n° 14) (23-9)	35	74	2,4

Rapport compris entre 2 et 3
$r + k > 30$ mm

— r + k est inférieur à 30 mm, 68 fois.

— Dans 13 cas, comme le montre le tableau ci-dessus, r + k est supérieur à 30 mm, mais ne dépasse pas 33 mm.

— am est 61 fois au-dessus de la normale et 20 fois seulement normal

— CONCLUSION

Les anticoagulants directs ou indirects retentissent sur la courbe T.E.G. :

— *Dans sa morphologie, ils suppriment la synérèse.*

— *Dans ses constantes r et k, qui s'allongent et am qui diminue.*

C'est au niveau de r + k que se juge l'efficacité de la thérapeutique, am représente la constante de sécurité et d'alarme.

Nous traduisons nos résultats par le rapport $\frac{am}{r + k}$

dont la fidélité et la simplicité sont prouvées dans nos observations.

CHAPITRE V

DEUXIÈME PARTIE

LA T.E.G. DANS LA SURVEILLANCE DU TRAITEMENT ANTICOAGULANT

Nous allons maintenant montrer, grâce à nos observations, l'intérêt de la T.E.G. dans la surveillance du traitement anticoagulant.

Le but des anticoagulants : obtenir une hypocoagulabilité efficace, mais non dangereuse, peut être difficile à atteindre. Ces difficultés tiennent à *l'évolution très instable de la coagulabilité à l'état pathologique*. Deux ordres de facteurs contribuent le plus souvent à cette instabilité biologique :

— L'affection et le terrain sur lequel elle se développe (insuffisance hépatique - éthylisme).

— L'anticoagulant lui-même.

Le médecin doit rétablir l'équilibre et pour cela, il peut agir sur un des deux facteurs : le facteur thérapeutique.

Avec les anticoagulants, il dispose d'une arme efficace, mais d'un maniement délicat. Elle doit obéir à des règles strictes, que l'on ne peut enfreindre sans s'exposer à des accidents graves. *Faute d'une surveillance rigoureuse, mieux vaut s'abstenir d'un tel traitement.*

Les seuls moyens de surveillance, jusqu'à la T.E.G., était le T.C. (TC = temps de coagulation en tube) et surtout le T.P. et T.T.H. Au début de notre travail, nous avons apporté la preuve

de l'infidélité de ces tests, même dans la surveillance thérapeutique. Tous les médecins, en effet, peuvent rapporter des observations de discordance flagrante entre les résultats fournis par ces tests et les données cliniques.

La T.E.G. représente actuellement la méthode de surveillance la plus sûre.

Nous voudrions apporter notre modeste contribution à l'application de cette méthode à la surveillance du traitement anticoagulant, en rapportant notre expérience basée sur des observations qui s'échelonnent quelquefois sur plus d'une année.

Nous distinguons deux périodes dans la surveillance du traitement anticoagulant.

— Première période :

Période du début, la plus dangereuse par son instabilité. A l'évolution biologique spontanément oscillante de certaines affections, s'ajoutent les effets de la thérapeutique. Le rétablissement d'un équilibre biologique stable, signe la fin de cette période. La diminution progressive des anticoagulants peut alors :

— Ne pas entraîner de grandes variations de la coagulabilité : c'est la guérison.

— Faire réapparaître une hypercoagulabilité après un délai variable : il faut prescrire une thérapeutique anticoagulante continue et l'on entre dans la deuxième période.

— Deuxième période :

Le traitement durant cette période est ambulatoire. L'équilibre biologique est assez stable ; il se modifie par à-coups et la surveillance, toujours indispensable, doit justement prévoir les facteurs de variations que le médecin devra combattre par une dose thérapeutique adaptée.

SURVEILLANCE DURANT LA PREMIERE PERIODE

Cette première période se caractérise par son instabilité, résultat du conflit entre l'affection et l'anticoagulant.

Elle nécessite une surveillance fréquente pour guider l'anticoagulant et la dose nécessaire au rétablissement de l'équilibre biologique.

Nous ferons d'abord une étude analytique de nos observations que nous avons groupées :

— En fonction de l'anticoagulant utilisé.

— En fonction de l'affection traitée.

Nous envisagerons ensuite, dans une étude synthétique, le rôle de la T.E.G. dans l'équilibration de ces deux facteurs.

NOS OBSERVATIONS :

Nos observations concernent 51 malades soumis à la thérapeutique anticoagulante pour des raisons diverses

Nous avons étudié ces observations en fonction des deux facteurs de perturbation de la coagulabilité sanguine :

— L'anticoagulant.

— L'affection en cause.

A) - Classement en fonction de l'anticoagulant :

Nous avons traité nos malades avec les deux types d'anticoagulants étudiés au chapitre précédent :

— Anticoagulant direct, type héparine.

— Anticoagulant indirect, type troméxane.

1° - *Malades traités par l'héparine.* — L'héparine a été prescrite chez 28 malades :

— Sept fois, elle a constitué la seule thérapeutique.

— Vingt-et-une fois, on lui a substitué, après une cure de durée variable, un anticoagulant indirect.

Les 28 malades étaient traités :

— Onze fois pour un accident thromboembolique.

— Quinze fois pour une coronarite, dont onze infarctus du myocarde confirmés par E.C.G.

— Deux fois pour une hypercoagulabilité dangereuse.

Anticoagulant direct, l'héparine trouve ses indications les plus nombreuses dans les accidents aigus. *C'est donc l'anticoagulant d'urgence.*

Mais une fois sur quatre seulement, la cure peut être prolongée jusqu'à la guérison ; dans la plupart des autres cas, en raison des difficultés de son administration par la voie veineuse, on doit lui substituer une dicoumarine.

— Trois fois, l'héparine n'a pas apporté de modification biologique ; il s'agit des malades : ADG... (Obs. n° 24) - SON... (Obs. n° 59) - COM... (Obs. n° 23). Le T.E.G. n'a été modifié dans aucune de ses constantes. Nous avons alors institué un traitement héparinique continu, en faisant passer, par 24 heures, 600 mg. d'héparine en perfusion : dans les deux cas où cela fut réalisé, nous avons réduit l'hypercoagulabilité résistante à l'héparinothérapie discontinue.

Tout semble se passer dans ces cas, comme si la flèche d'hypercoagulabilité qui apparaît habituellement 6 à 8 heures après l'injection d'héparine, apparaissait beaucoup plus tôt. Les injections discontinues deviennent de moins en moins efficaces. La coagulabilité est très instable et il se crée un cercle vicieux particulièrement dangereux, qui ne peut être rompu que par héparinothérapie continue. Celle-ci, en 24 à 48 heures, rétablit une certaine stabilité biologique et autorise :

— Soit la reprise du traitement héparinique discontinu.

— Soit le passage à un autre anticoagulant.

— Dans tous les autres cas, on a enregistré les modifications des constantes r, k et am. Ces constantes se modifient de façon variable :

- Dans certains cas, les effets sont simultanés et proportionnels sur les trois constantes.

— Dans les cas les plus nombreux, les effets ne sont ni simultanés, ni proportionnels.

— Le plus souvent, on obtient un effet dissocié dans le temps, les constantes r et k sont les premières influencées.

— D'autres fois, les effets sont simultanés, mais les variations ne sont pas proportionnelles : r et k peuvent s'allonger plus vite que am ne diminue et réciproquement.

— Dans quatre cas enfin (MIN... (Obs. n° 32) - ESP... (Obs. n° 38) - FRAN... (Obs. n° 81) - MUR... (Obs. n° 69), on a obtenu une incoagulabilité thérapeutique qui a fait arrêter le traitement. Cette incoagulabilité est apparue très rapidement (48 heures), dans trois cas ; plus lentement (une semaine) dans le quatrième cas : (MUR... (Obs. n° 69).

La durée totale du traitement par l'héparine a été, en moyenne, de 9 jours ; les durées extrêmes sont de 2 et 30 jours. La surveillance T.E.G. paraît tout à fait justifiée devant la durée relativement longue de nos traitements. Raynaud juge cette surveil-

lance inutile, mais il signale n'utiliser l'héparine que pendant 24 à 48 heures pour attendre les effets des dicoumarines.

2° - *Malades traités par les dicoumarines.* — Les dicoumarines ont été prescrites chez 44 malades :

— 16 malades ont été traités par les dicoumarines seules : 3 fois seulement, il s'agissait d'une thrombose ; dans les 13 autres cas, le traitement était prescrit à titre préventif.

— 28 malades ont reçu des dicoumarines en même temps ou après héparine ; il s'agissait 11 fois d'une thrombose veineuse, 15 fois d'une coronarite (dont 12 infarctus du myocarde) et 2 fois d'un traitement préventif.

Les dicoumarines paraissent donc indiquées :
- A titre curatif, si on les emploie après l'héparine.
— A titre préventif, si on les emploie seules.

La dose à prescrire est difficile à régler à l'avance :

— Il n'y a pas de relation entre la dose efficace d'héparine et celle des dicoumarines : la T.E.G. est donc indispensable dans la période du relais.

— La dose efficace des dicoumarines dépend de trop nombreux facteurs et en particulier de la tolérance individuelle. Dans certains cas, une variation posologique d'un quart de comprimé entraîne une hémorragie ou une thrombose. Dans d'autres cas, au contraire, la tolérance est beaucoup plus grande : Un malade de consultation privée a pris, par erreur, 18 comprimés de Troméxane en 36 heures, sans présenter le moindre accident hémorragique. Par la suite, il a pris régulièrement tous les jours, pendant deux mois, sans surveillance biologique, deux comprimés de Troméxane : il n'a jamais présenté d'accident.

Les variations du T.E.G., sous l'effet des dicoumarines, sont très nombreuses. Il est exceptionnel que la courbe ne prenne pas l'aspect « en flûte à champagne », caractéristique de l'absence de synérèse. Les constantes r et k sont les premières influencées ; la constante am, dans nos observations, est la moins fidèle et la plus déroutante. Généralement, après un temps plus ou moins long, elle diminue d'amplitude, mais elle reste dans la zone normale ou légèrement au-dessus de la normale. C'est cette dissociation entre r et k qui s'allongent et am qui se modifie peu, qui nous a amené, pour faciliter la comparaison des courbes successives, à l'établissement de notre rapport.

La dose totale ne doit pas être prise en une seule fois : il faut la fractionner et l'administrer toutes les 6 à 8 heures. Nous réalisons ainsi, avec une dose moindre, une hypocoagulabilité beaucoup plus constante. L'horaire des prises est fonction de nombreux facteurs : mais il nous paraît indispensable de le régler sur les flèches possibles d'hypercoagulabilité et en particulier sur les flèches d'hypercoagulabité post-prandiale. Nous avons réalisé des cycles T.E.G. chez certains de nos malades : POM... (Obs. n° 72) prend un quart de Troméxane à 5 heures du matin ; à 9 heures, à jeun, le T.E.G. est hypocoagulable (Rapport : 1,8). A 11 heures, avant la seconde prise, le T.E.G. est à la limite supérieure de la normale (Rapport : 2,85). L'efficacité, dans ces cas, est nette à la 1re heure, mais s'atténue à partir de la 6e heure (Tableau III). Il convient de savoir qu'il est *indispensable, dans ces cas, de réaliser les prélèvements en vue de l'étude de la coagulabilité, immédiatement avant la prise du produit.*

B) - Classement en fonction de l'affection :

La coagulabilité varie avec l'affection en cause.

Nos 51 malades ont été traités :

— 19 fois pour coronarite.

— 17 fois pour phlébite ou embolie.

— 15 fois pour hypercoagulabilité dangereuse

1° - Coronarite :

19 *malades :* 6 coronarites sans infarctus.
13 infarctus du myocarde.

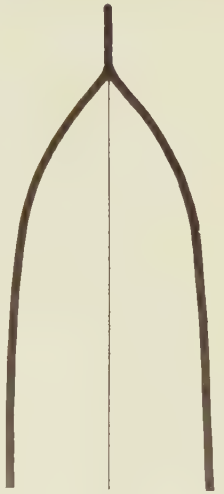
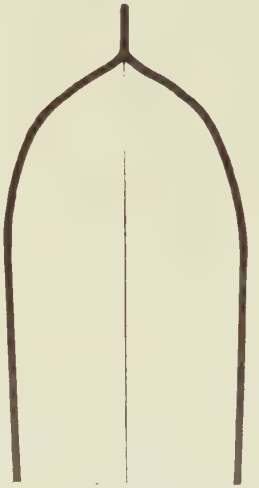
— Dans les 6 cas de coronarite, il s'agit de malades hospitalisés pour angor sans signe E.C.G. de nécrose.

L'évolution se fait habituellement de façon assez simple : l'hypercoagulabilité qui justifie le traitement anticoagulant, est réduite assez rapidement sans fluctuation et se maintient, moyennant un traitement anticoagulant prolongé. Dans un seul cas MES... (Obs. n° 17), le traitement a rapidement amené une hypocoagulabilité dangereuse. Il s'agit d'un ancien infarctus du myocarde hospitalisé pour une douleur précordiale rebelle à la trinitrine. La preuve de l'origine coronarienne de cette douleur n'a pas été faite de façon formelle.

- Les 13 cas restants sont des infarctus du myocarde.

La coagulabilité est très oscillante. A l'hypercoagulabilité du tout début fait suite une période très instable. Cette instabilité se traduit :

TRAITEMENT par les DICOUMARINES
A DOSE FRACTIONNEE - EFFET D'UNE PRISE

Trait.	T 1/4		T 1/4
			
Heures	5 h	9 h	11 h
		r = 17 mm k = 14 mm am = 55 mm rapp.= 1,8	r = 12 mm k = 7 mm am = 64 mm rapp.= 3,3

— Par des flèches d'hypercoagulabilité qui nécessitent l'augmentation des doses thérapeutiques ou le changement d'anticoagulant : ADG... (Obs. n° 24) - JAT... (Obs. n° 55) et SON... (Obs. n° 59).

— Par des flèches d'hypocoagulabilité qui peuvent amener à réduire la dose. Dans deux cas seulement, nous avons arrêté le traitement anticoagulant en raison du danger biologique d'hémorragie ; dans ces deux cas, nous avons dû très rapidement reprendre le traitement. Nous avons l'impression que ces hypocoagulabilités secondaires ne sont pas très dangereuses : elles peuvent amener la diminution de la dose d'anticoagulant, mais exceptionnellement, son arrêt définitif.

Après cette période de durée très variable, nous entrons dans une phase d'équilibre à peu près stable, moyennant un traitement anticoagulant continu.

2° - Accidents thrombo-emboliques :

— 17 malades correspondent à ces diagnostics :

— *Embolie pulmonaire :* 6 cas.

On peut opposer :

— Les embolies pulmonaires chez les cardiaques dont l'évolution biologique est très instable et les récidives fréquentes : HUG... (Obs. n° 35) - MES... (Obs. n° 12) - CAR... (Obs. n° 10).

— Les embolies pulmonaires chez les sujets indemnes de cardiopathie dont l'évolution se fait habituellement sans difficulté vers la normalisation : CAS... R. (Obs. n° 6) - REV... (Obs. n° 39).

— *Embolie cérébrale chez les mitraux :* 4 cas.

Dans tous les cas, nous avons prescrit des anticoagulants. Nous croyons, en effet, que chez les mitraux jeunes, la thérapeutique anticoagulante est indiquée, non pas tant pour lutter contre l'embolie constituée, mais surtout pour éviter les récidives en réduisant l'hypercoagulabilité.

Mais comme dans l'infarctus du myocarde, nous rencontrons une période secondaire d'instabilité biologique et la dose d'anticoagulant, très variable, dépend de la surveillance T.E.G. qui doit être, au début, quotidienne.

— *Thrombose veineuse des M.I. :* 7 cas.

On oppose encore :

— La thrombose au début où le traitement héparinique amène rapidement la guérison sans séquelles : ESP... (Obs. n° 38) FRAN... (Obs. n° 81) - RI... (Obs. n° 15).

— La thrombose ancienne au stade de *phlegmatia alba dolens* où l'évolution est très difficile à prévoir et le traitement souvent prolongé sera fonction des renseignements T.E.G. : (POM... (Obs. n° 72) - BL... (Obs. n° 71).

3° - Hypercoagulabilité dangereuse :

— 15 malades sont traités à titre préventif pour réduire une hypercoagulabilité dangereuse. Ces 15 malades se répartissent en :

— Troubles du rythme ..... 7 cas.
— Suites de commissurotomie ..... 5 cas.
— Insuffisance cardiaque réduite ..... 2 cas.
— Artérite ..... 1 cas.

L'évolution biologique, dans tous ces cas, est assez simple. L'hypercoagulabilité se réduit sans difficulté. On peut alors :

— Soit arrêter progressivement l'anticoagulant.
— Soit le prescrire de façon continue, suivant l'évolution biologique.

ETUDE SYNTHETIQUE

Durant la période du début, il est indispensable de pratiquer des T.E.G. tous les 2 à 3 jours. Cette surveillance implique *a priori*, l'hospitalisation dans un service spécialisé.

Le but du traitement est d'obtenir un rapport $\frac{am}{r + k}$ entre 1 et 2.

A) - Comment parvenir à cet équilibre ?

1° - *Cas où le rapport est au-dessus de 2 :*

Il faut répéter le T.E.G. ; s'il se maintient au-dessus de 2, le traitement est inefficace et il faut, soit augmenter la dose, soit changer le produit. Il est évident que lorsqu'on note une diminution progressive du rapport, on ne doit pas modifier le traitement.

2° - *Le rapport est au-dessous de 1 :*

Il faut, dans tous les cas, diminuer la dose des anticoagulants.

Nous voudrions à cette occasion, donner quelques précisions que la T.E.G. nous a permis de mettre en évidence.

Nous avons d'abord vérifier un fait classique et bien connu : l'arrêt brutal des anticoagulants peut être très dangereux en rai-

son des réactions hypercoagulantes secondaires. Voici quelques exemples :

— RO... OL... (Obs. n° 67) : Ce malade reçoit 400 mg. d'héparine. Le 14-11, on note des hématomes, le rapport est à 0,35 ; on diminue la dose de moitié : le rapport, le 17-11, est à 3.

— CHA... (Obs. n° 50) : Ce malade reçoit 1 1/4 comp. de Troméxane. Le 21-10, le rapport est à 0,81 ; on diminue la dose le 22-10 ; le rapport passe à 4 le 30-10.

— PET... (Obs. n° 2) : Le 23-7, sous héparine, le T.E.G. est incoagulable ; on arrête l'héparine ; le 31-3, le rapport, au T.E.G., est à 3,7.

— POM... (Obs. n° 72) : Le 20-11, présente un rapport à 0,41 avec 3 4 de comp. de Troméxane ; le 23-11, on diminue la dose : 1/2 comp., le 25-11, le T.E.G. montre un rapport à 3 qui se stabilise par la suite à 2,5.

— OLL... (Obs. n° 11) : Le 24-4, arrêt du Troméxane, le rapport est à 2,7 ; le 26-4, le T.E.G. est à 7,1, puis redescend à 2,8.

— VAL... (Obs. n° 4) : On arrête chez cette malade le traitement anticoagulant le 16-10, en raison d'une incoagulabilité au T.T.H. ; le 21-10, le T.E.G. montre un rapport à 4,5.

Ces observations nous montrent qu'il ne faut arrêter brutalement les anticoagulants que lorsqu'il existe une hémorragie importante ; si l'on arrête les anticoagulants, il est recommandé de répéter le T.E.G. pour repérer le retour à un état d'hypercoagulabilité (Obs. PET...).

Dans les autres cas, où il existe un rapport au-dessous de 1 ou des signes cliniques hémorragiques mineurs, il faut seulement diminuer la dose et surveiller par T.E.G. Mais il existe ici une cause d'erreur : la diminution de la dose peut entraîner une hypercoagulabilité relative, que nous avons plusieurs fois enregistrée dans nos observations. Dans ces cas, il ne faut pas modifier la thérapeutique, sous peine de perturber l'équilibre. L'observation de REN... (Obs. n° 48) nous montre un cas de ce type.

— Le 16-9 ce malade, avec 1 3/4 comp. de Troméxane, présente un rapport à 0,7 ; on passe à 3 4 de comp., le 17-9. Le 20-9, le rapport est à 1 ; le 25-9, il est à 2. Le 26-9, devant ce rapport, on augmente la dose et on donne 1 1/4 comp. de Troméxane, puis 1 1/2 comp. Le rapport alors diminue progressivement ; le 16-10, il est à 0,69 et le malade signale des gingivorragies. On revient à la dose de 3/4 comp. et l'équilibre est rétabli.

Les observations de RO..., CHA... et POM... illustrent aussi ces hypercoagulabilités relatives et transitoires après diminution des anticoagulants.

Dans nos observations, nous avons rencontré 29 fois un rapport inférieur à 1. Le traitement a été modifié dans le sens d'une diminution de la dose dans 24 cas. Dans 5 cas seulement, le traitement n'a pas été modifié : nous avons toujours constaté l'apparition d'un accident hémorragique.

Le rapport est compris entre 1 et 1,2, c'est-à-dire à la limite inférieure de la zone d'efficacité non dangereuse dans 10 de nos cas. Le rapport r + k dépasse 50 mm six fois, et 60 mm trois fois seulement. Quant à am, il n'est inférieur à 50 mm, c'est-à-dire dans la zone dite d'alarme que dans un cas. C'est le cas de GIM..., le 14-11, qui présente au T.E.G. un am de 48,5 mm, un r + k de 41,5 mm et un rapport égal à 1,17.

Le traitement, dans ces 10 cas limites, a été diminué trois fois seulement.

Nous pensons donc qu'il faut diminuer la dose des anticoagulants lorsque le rapport est inférieur à 1.

B) - Quand et comment arrêter le traitement anticoagulant ?

Lorsque la diminution progressive de la dose d'anticoagulant n'entraîne pas de flèche d'hypercoagulabilité, mais au contraire, continue à faire baisser le rapport du T.E.G., on s'achemine vers la période de guérison ; on est autorisé à arrêter progressivement la dose des anticoagulants.

Dans certains cas, on aboutit à un équilibre biologique moyennant une thérapeutique anticoagulante continue que l'on ne peut modifier, dans sa posologie, sous peine de rechute. Ces malades doivent être traités de façon permanente par des anticoagulants.

— CONCLUSION —

La première période du traitement anticoagulant est très instable au point de vue biologique. Il faut obtenir une hypocoagulabilité importante, mais non dangereuse. Ce but est atteint lorsque le rapport oscille entre 1 et 2.

SURVEILLANCE DURANT LA DEUXIEME PERIODE

Chez certains malades, un traitement anticoagulant continu est indispensable pour prévenir les accidents auxquels les exposeraient les états d'hypercoagulabilité.

Mais l'équilibre de la coagulation, dans ces cas, doit s'obtenir à un niveau plus élevé que pendant la phase aiguë. En effet, ces malades sont suivis dans les consultations externes : réaliser chez eux une hypocoagulabilité thérapeutique importante, c'est vouloir les exposer à des risques graves.

Trouver la plus petite dose d'anticoagulant, tel est le problème. La T.E.G. nous a beaucoup aidé à sa solution.

Après un rapide exposé de nos observations, nous nous permettrons quelques commentaires suggérés par la surveillance T.E.G.

NOS OBSERVATIONS :

Nous avons réuni 25 dossiers de malades traités par la médication anticoagulante continue depuis plus de trois mois.

Nos dossiers se répartissent de la manière suivante :

— Coronariens : 13 cas.

— Accidents thromboemboliques chez les mitraux : 10 cas.

— Phlébites à répétition : 2 cas.

Tous ces malades ont été suivis par T.E.G. pendant des périodes de durée variable. La durée moyenne a été de 5 mois, avec des périodes extrêmes de un mois et un an.

L'anticoagulant utilisé a toujours été une dicoumarine en raison de sa facilité d'administration.

La dose a été variable avec chaque malade ; elle n'a dépassé un comprimé que dans un cas : CEL... (Obs. n° 5). De façon générale, lorsque cela est possible, nous fractionnons la dose quotidienne en deux à trois prises.

La surveillance T.E.G. à la sortie de l'hôpital est conseillée toutes les semaines au début, puis tous les quinze jours.

— COMMENTAIRES —

Nos observations nous ont suggéré quelques remarques.

— La dose :

La dose efficace pour cette période, c'est-à-dire la dose qui permet d'obtenir une hypocoagulabilité à la limite de l'état normal est celle qui donne au T.E.G. un rapport $\frac{am}{r + k}$ compris entre 1,5 et 2

Les courbes T.E.G. se caractérisent par l'absence de synérèse, une constante r + k au-dessus des valeurs normales, une constante am normale ou à peine augmentée.

L'échelle des variations du T.E.G. est donc plus large. La dose de l'anticoagulant ne doit être modifiée que lorsque le rapport s'écarte nettement des valeurs données plus haut. La sensibilité de ces malades à la dose est très grande. Certains, pour des variations de 1/4 comp. de Troméxane présentent un syndrome hémorragique ; d'autres, au contraire, un accident thromboembolique. Les observations de RO... Ol. (Obs. n° 67) - MES... (Obs. n° 12) en apportent la preuve.

La posologie habituellement prescrite est relativement basse, au-dessous de 1 comp. de Troméxane le plus souvent. Or, avec des quantités aussi faibles d'anticoagulant, on enregistre encore des accidents :

— Six accidents hémorragiques (Hématome - Epistaxis).

— VAL... (Obs. n° 4)

— R... Ol. (Obs. n° 67)

— OLL. (Obs. n° 18)

— REN... (Obs. n° 48)

— Un cas d'accident embolique : MES... (Obs. n° 12).

Le T.P. et le T.T.H. étaient les moyens de surveillance classiques. Nous avons déjà signalé les discordances entre ces tests et le T.E.G. Nous voudrions seulement rappeler que dans les six cas d'accidents hémorragiques, on n'a enregistré que trois fois un T.P. entre 15 et 30 % ; dans les trois autres cas, il est au-dessus de 30 %. Quant au T.T.H., il est de la plus haute fantaisie.

— **Les difficultés de cette période :**

La T.E.G. nous a montré certaines difficultés de cette période . la coagulabilité est généralement peu évolutive, mais des variations apparaissent par à-coups. Le but du traitement est justement d'amortir ces à-coups par adaptation de la dose.

Ces variations tiennent à des facteurs individuels et généraux.

1°) - Les facteurs individuels.

— *L'évolutivité propre de la maladie :*

Elle est difficile à prévoir ; notre seule arme contre elle, est la création d'une hypocoagulabilité suffisante pour être préventive.

— *Autres facteurs individuels :*

Il en est un essentiellement qui nous paraît ne pas devoir être négligé : *la période des règles.* Durant cette période, la coagulabilité peut varier dans les deux sens comme le montre les deux observations suivantes :

— M^me^ R. OL... (Obs. n° 67) saigne pendant la période menstruelle et il faut chez elle diminuer de 1/4 comp. la dose de troméxane.

— M^me^ MES... (Obs. n° 12) fait au contraire des embolies pulmonaires si la dose n'est pas augmentée de 1/4 de comp.

Il nous paraît donc indispensable d'étudier l'évolution de la coagulabilité durant la période menstruelle. Ce fait, qui n'est pas nouveau, nous a été prouvé de façon indiscutable par la T.E.G.

2°) - Les facteurs généraux.

Ils concernent le produit lui-même et sa répartition dans la journée. Nous croyons utile, toutes les fois que cela est possible, de répartir la dose quotidienne en plusieurs prises : cette répartition ne doit pas être faite de façon arbitraire ; elle doit tenir compte de deux facteurs :

— *Des flèches d'hypercoagulabilité post-prandiales :*

Ces flèches sont prouvées par la clinique : la survenue fréquente d'un infarctus du myocarde en période digestive et par le T.E.G. réalisé par certains auteurs durant cette période. Nous croyons que la prise à des horaires basés sur ces flèches d'hypercoagulabilité post-prandiales peut permettre d'éliminer certains accidents.

— *La durée d'action de chaque prise.*

Le cas de POM... (Obs. n° 72), déjà cité, montre la nécessité de répartir les prises toutes les 6 à 8 heures.

Le T.E.G. par sa sensibilité, permet donc d'étudier un certain nombre de facteurs susceptibles de troubler la coagulabilité ; la dose et la répartition des anticoagulants dans la journée doivent être établies en fonction de ces facteurs.

— Les conséquences médico-sociales :

La médication anticoagulante continue, présente un certain nombre de conséquences médico-sociales.

— Elle nécessite une surveillance régulière et continue.

« **Pas de surveillance – Pas de traitement** », c'est une règle formelle.

Le traitement anticoagulant dans certains cas (malades peu évolués, éloignés d'un laboratoire spécialisé), est à rejeter.

— Elle comporte un risque immédiat, hémorragie ou rechute, si la dose n'est pas parfaitement réglée par le médecin et rigoureusement suivie par le malade. Ce dernier doit donc être informé du danger de la modification non motivée du traitement.

— Elle comporte enfin un risque latent d'hémorragies provoquées (après extraction dentaire, traumatisme). Cela justifie encore la nécessité absolue d'instruire le malade sur la thérapeutique à laquelle on le soumet.

CONCLUSION

Les conditions rigoureuses de la thérapeutique anticoagulante continue en rendent l'indication délicate. La T.E.G. en réglant avec le plus de précision la dose efficace, diminue les risques d'un tel traitement.

NOS OBSERVATIONS

Pour des raisons de mise en page, l'ordre des observations n'a pas toujours été respecté.

L'Obs.	n° 14	suit	l'Obs.	n° 69
»	n° 15	»	»	n° 86
»	n° 62	»	»	n° 83
»	n° 63	»	»	n° 84
»	n° 75	»	»	n° 81
»	n° 77	»	»	n° 73
»	n° 79	»	»	n° 76
»	n° 80	»	»	n° 78
»	n° 85	»	»	n° 82

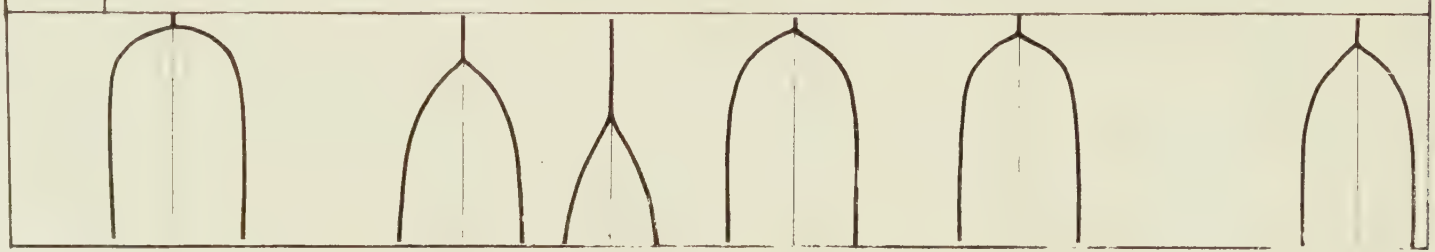
BROU... 54 ans

Obs, N°1

Infarctus du Myocarde

Pr. AUDIER

Date	27-3	28-3	27-5	2-6	11-6	20-6	9-7	10-7	17-7	21-7	30-7	22-8	11-9
Trait.	H. 200	H. 300	T. 1 1/4	T. 1 1/4	T. 1 1/4	T 0	T. 0	T. 1	T. 1	T. 1 1/4	T. 1 1/4	T. 1/2	T. 1/2
T P			100	75	25		100		47		15		80
T H			13 12	14.40 15.30	12.30 27		13 13		11 21		11 30		11.30 5
r	7			24	40		10		11				16
k	2.5			13	35.5		4.5		6				9
r+k	9.5			37	75.5		14.5		17				25.
am	73			68	54		71		74				60.5
Emx	270			?	?		245		174				?
Rapp.	7.6			1.6	0.7		4.8		4.3				2.4
Obs.													



PET... 38 ans — Obs. N° 2

Infarctus Du Myocarde (4-2) — Serv. Prof. Audier

Date	19-2	25-2	27-2	3-3	11-3	12-3	18-3	27-3	3-4	4-4	9-4	17-4
Trait	T 1½	T 1 ½	T ¾	T ¾	T 0	T 0	T 0	T 0	T 0	T ½	T ½	T ½
T. P.	38	18		20		15	85		75		100	60
T. H.	13.30 15.45	12.30 14.10		11.30 26.30		10.30 22.15	10.45 11.45		9.30 9		10.30 9.50	10.30 13.20
r	23	49,5		31		78.5	19.5	10.5	7		14	13
k	9	32		23		26.5	8	5.5	4		7.5	8
r + k	32	81.5		54		105	27.5	16	11		21 5	21
am	63 5	43		50		52	57	56	64		57	57
Emx	174	?		100		?	132.5	127	178		132.5	?
Rapp.	2	0.6		0.9		0.5	2	3.5	5.8		2.6	2.7

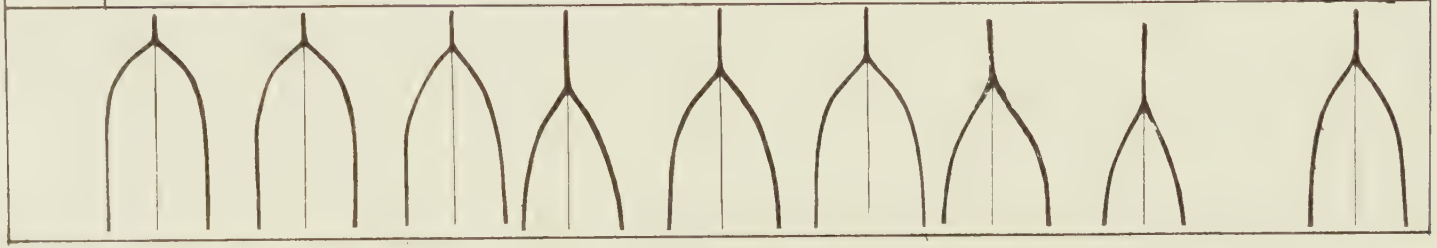
Obs.

PET... (Suite)

Obs. N° 2

Pr. AUDIER

Date	28-4	6-5	28-5	10-6	7-7	9-9	15-10	17-12	18-12	22-12
Trait.	T. 1/2	T. 1/2	T. 1/2	T. 1/2	T. 1/2	T. 1/2	T. 1/2	T. 1/2	T. 1/4	T. 1/4
T. P.	100	70	40	20		46	21	29		100
T. H.	10.45 10.30	9.30 15.30	12.30 14	9 18.30		12 50	11 42	12 18		15 24
r	13	13	17	40	26	24	29	39		23
k	8 5	10	14	20	18	12	25	24		16
r+k	21.5	23	31	60	44	36	54	63		39
am	53 5	52	55	57	61	58	60 5	44		57.5
Emx	115	108	?	?	?	138	?	?		?
Rapp.	2.4	2.2	1.8	0.9	1.4	1.6	1.1	0.7		1.47
obs.										



Plan... 63 ans — Obs. N° 3

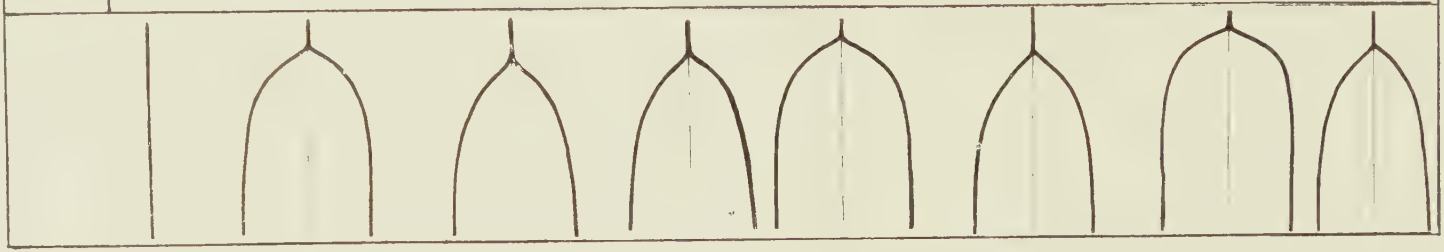
Infarctus du Myocarde — Serv. Pr. JOUVE

Date	4–6	5–6	9–6	13–6	16–6	17–6	20–6	25–6	2–7	5–7	6–7	9–7
Trait.	H. 400	H. 400	H. 400 T. 1 ½	H 0 T 1 ½	T. ½	T. 1 ½	T. 1 ½	T. 1 ½	T. 1 ½	T. ½	T. 1	T. 1
T. P.		95					60		15			
T. H.		10 15					12 13-30		11 18			
r	24	28	24	∞	25		36	71	∞	20		26
k	9	14	15.5	∞	11		13.5	36	∞	8.5		14.5
r+k	33	42	39.5		36		49.5	107		28.5		40.5
a m	77	65	64		69		68	53		73		69
Emx	?	?	?		222		?	?		270		?
Rapp.	2.3	1.5	1.6		1,9		1.4	0.5		2.5		1.7
obs.												

VAL... 58ans — Obs. N°4

INFARCTUS du MYOCARDE — Pr. AUDIER

Date	19–9	22–9	26–9	27–9	1–10	16–10	17–10	21–10	22–10	27–10	31–10	10–11	18–11
Trait.	T. 1	T. 0	T. 0	T. 1 H 200	T. 1	T. 0	T. 0	T. 0	T. ½	T. ½	T. ¼	T. ¼	T. ¼
T. P.	15		100							70		105	60
T. H.	10 35		13 5.45							13.35 14.30		12.45 6.10	11.30 15
r			12.5		19.5		15	10		22		9	17
k			7.5		11.5		11	6		12		5	10
r + k			20		31		26	16		34		14	27
a m			71		66		68	72		63.5		70	60
Emx			245		?		212	257		?		233	?
Rapp.			3.5		2.1		2.6	4.5		1.9		5	2.2
Obs.	HEMATOMES												



CELF... 59ans — Obs. N°5

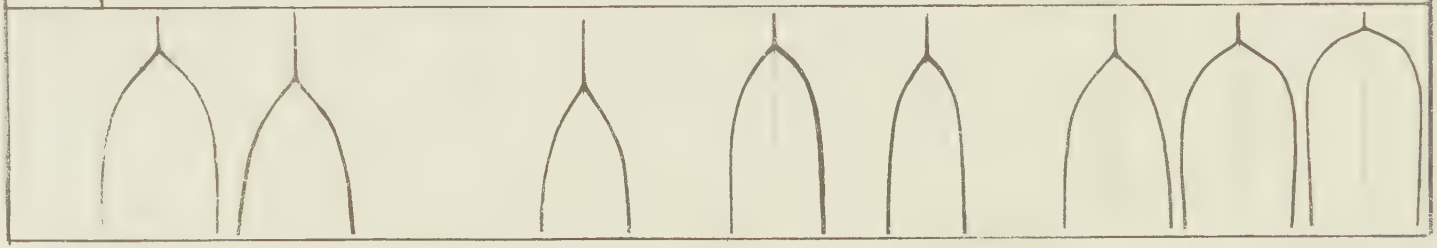
INFARCTUS du MYOCARDE — Pr. AUDIER

Date	3-8	8-8	2-9	3-9	18-9	13-10	16-10	30-10	5-11	10-11	13-11	18-12
Trait.	H 300	H. 300 T. 1 1/2	T. 1	T. 3/4	T. 3/4	T. 3/4	T. 1	T. 1	T. 1	T. 1 1/4	T. 1 1/4	T. 1 1/4
T. P.		∞	35			65		80	65		20	25
T. H.		8.30 6.40	9 19			11 15.30		13.30 13.45	12.30 11.30		10 10	8.45 16
r		16			25	16		22	10		29.5	33
k		8			8.5	8		13	4		17.5	17.5
r + k		24			33.5	24		35	14		47	52 5
am		69			68	69		66	72.5		58	61
Emx		?			212	222		?	263		?	?
Rapp.		2,9			2			1,9	5 2		1.23	1.16
Obs.												

CAS... R. 35ans — Obs. N°6

Embolie Pulmonaire — Pr. AUDIER

Date	26-9	2-10	10-10	13-10	16-10	[illegible]	24-10	[illegible]	29-10	5-11	18-11	25-11
Trait.	T. 1/2	T. 1 1/2	T. 1 1/2	T. 1	T. 1	T. 3/4	T. 3/4	T. 3/4	T. 1/2	T. 1/2	T. 1/2	T. 0
T. P.	45	90	15		35		38	3[illegible]		50	35	
T. M.	13 7 15	9.45 16.30	6.30 30 25		8.30 12.30		13.30 10.45	13.30 8		12.30 10	11.30 6.30	
r	20	32			30.5		15.5	20		19	13.5	7.5
k	11.5	13.5			20		12	16		13.5	7.5	4
r+k	31.5	45.5			50.5		27.5	36		32.5	21	11.5
am	63	67			47		50.5	42		58.5	60	61
Emx	170	?			?		?	?		141	150	156
Rapp.	2	1.4			0.93		1.84	1.16		1.8	2.9	5.3
Obs.												



LANT... 18 ans			Obs N° 7		
MITRALITE EMBOLIE CER. Pr. AUDIER					
Date	16-2	17-2	20-2	21-2	24-2
Trait.	H400	H 200	H 300	H0 T1 1/2	T1 1/2
T. P.	100		65		
T. H.	9 10.30		10.30 14.45		
r		11	31		21
k		5.5	16		7.5
r+k		16.5	47		27.5
am		70	60		74
Emx		230	150		285
Rapp.		4.2	1.2		2.6
Obs.					

DE... 38 ans				Obs N° 8	
R.M. EMBOLIE CEREBRALE				Pr. AUDIER	
19-5	28-5	5-6	11-6	12-7	18-7
T.1	T.1	T.1	T.1	T.0	T.0
40	50	35	30	28	100
10 20	12.30 13.30	13 13	12.30 17.30	12 14	11 15
	10	28	28		19
	6	13	13		10
	16	41	41		29
	71	61	64		64
	245	?	?		?
	4.4	1.5	1,6		2.2
Accident cérébral le 6-5					

G. NAS... 53 ans Obs. N° 9

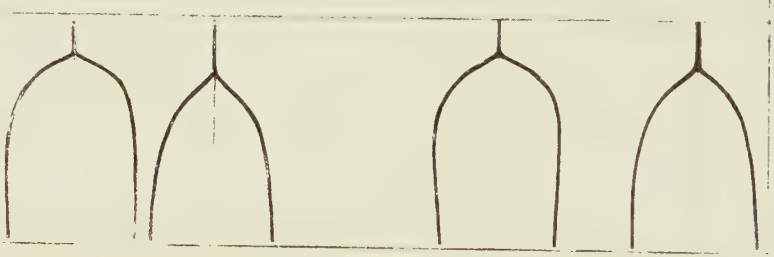
R.M.E.A. COMMISSUROTOMIE

Date	16-5	16-6	17-6	20-6
Trait.	P 1	P 1	P 0 H 300	H 400
T. P.		34		
T H		11 26		
r	24	55		17
k	12	26.5		10.5
r + k	36	81.5		27.5
am	55	52		55
Emx	122	?		127
Rapp.	1.52	0.63		2
Obs.	COMMISSUROTOMIE A			19/6

CART... 38 ans Obs. N° 10

R. M. E. A. EMBOLIE PULMONAIRE Pr. JOUVE

Date	30-5	31-5	2-6	5-6	12-6	13-6	17-6	20-6
Trait.	H 400	H 400	H 400	H 300	T 1	T 1	T 2	T 2
T. P.	60		70	95	88			
T H	11 19		12 21	10 12	12 13			
r		17	26			18		21
k		7	11.5			7		11.5
r + k		24	37.5			25		32.5
am		68 5	68			69		67
Emx		217	?			222		?
Rapp.		2.8	1.8			2.76		2.5
Obs.	EMBOLIE PULMONAIRE le 29-5							



OLL.... 34ans — Obs. N° 11

R.M. COMMISUROTOMIE — SERV. Pr JOUVE

Date	29-3	2-4	5-4	10 4	14 4	17 4	21-4	24 4	27-4	29-4	2-5
Trait.			T 1	T 1	T 1 1/2	T 1 1/2	T 1 1/2	T 1 1/2	T 0	T 0	
T. P.	95		80	95	85	60	90				
T. H.	15 17		10 14	10.30 11	9 10.30	10 11.30	10 12 30				
r	23	10.5	9	10.5	17	12		14 5		6	14.5
k	10 5	3.5	3.5	6.5	7	7		8		8	8
r+k	33.5	14	12.5	19	24	19		27		9	20.5
am	69 5	75	76	71	74	71		67		81	65
Emx	153	300	314	245	284	245		178		178	?
Rapp.	1.8	5.7	6	3.7	3	3.5		2.7		7.2	2.8

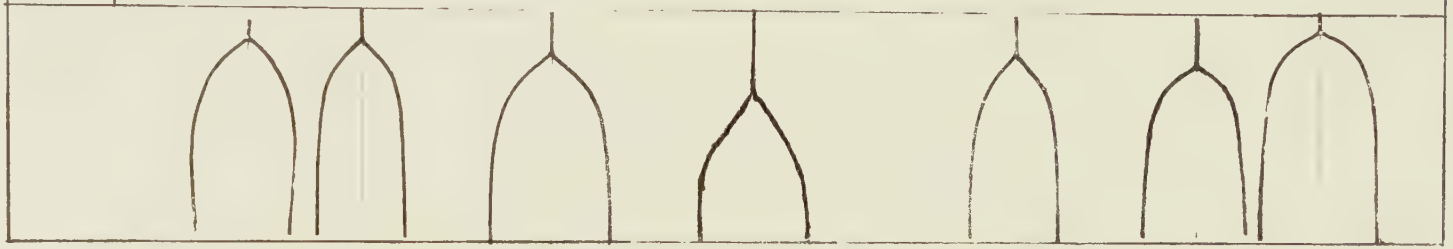
Obs. COMMISSUROTOMIE le 31/3

MEZ.... 26ans

Obs. 12
Pr. AUDIER
Pr. JOUVE

R. M. EMBOLIES PULMONAIRES à Répétition — SERV.

Date	7-5	9-5	13-5	23-5	18-6	22-6	24-6	26-6	16-7	24-7	25-7	2-8	23-10	24-10
Trait.	H. 400	H. 400	H. 300	H. 0 T. 1		H 300	H. 300	H. 0 T. 1	T. 2	T. 2	T. 1 ½	T. 1	T. 1	T. 1 ½
T. P.							80	85		24				
T. H							11 13.30	11 15		9.30 16				
r		12	19		20		40			24.5		18	10.5	
k		8	11		9		24.5			12.5		10.5	6,5	
r+k		20	30		29		65.5			37		28.5	17	
am		54	50		63		65			47		59	62	
Emx		117	?		165		?			?		?	?	
Rapp.		2,6	1.66		2.2					1.27		2	3.65	
Obs.	EMB. PULM. le 20-5						EMB PULM le 21 6							



MEZ... 26ans (SUITE) — Obs. 12

R.M. EMBOLIE PULM. a repétition — Pr AUDIER

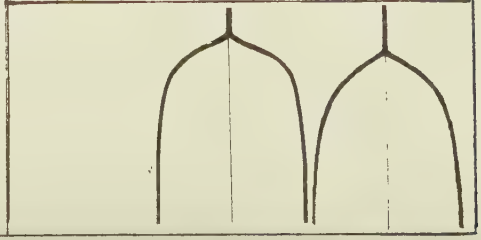
Date	5-11	19-11	20-11	20-12	23-12	24-12	31-12
Trait.	T. 1 1/2	T. 1 1/2	T. 1	T 1	T 1	T 1	T 1
T. P.	29	40					
T. H.	10 30	10 21					
r	20	22		35	30		26
k	11	14.5		17	22		13.5
r+k	31	36.5		52	52		39.5
am	63	60		67	62		68
Emx	?	?		?	?		?
Rapp.	2.03	1.64		1.28	1.21		1.7

Obs.

BOND... 65ans — Obs. 13

ARTERITE M.I. GANGRÈNE

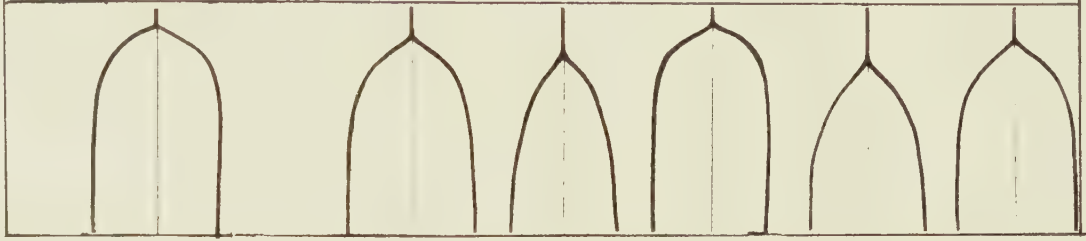
9-6	10-6	17-6
75		
10.15 8.15		
	15	23
	6.5	8.5
	21.5	31.5
	79	81
	376	425
	3.6	2.5



GOUR.... 46 ans — Obs. N° 16

R. M. F. A. TRAITEMENT ANTICOAG. CONTINU — SERV. Pr. JOUVE

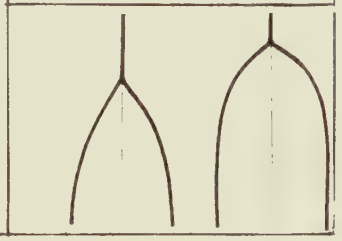
Date	25–9	29–9	30–9	2–10	7–10	15–10	17–10	22–10	27–10
Trait.	T. 1	T. 1	T. 1/2	T. 1/2	T. 1/2	T. 1/2	T. 3/4	T. 1/2	T. 1/2
T. P.	70	2 c		60				33	40
T. H.	13.30 13.45	12 26		7 10				13 25	13 17
r	9.5			16	25	9.5		28	18.5
k	5.5			7.5	13.5	5 5		13	11.5
r+k	16			23.5	38.5	16		41	30
am	67			70	61	65		63.5	64
Emx				?	?	185		?	178
Rapp.	4.4			3.4	1.6	4.3		1.55	2.1
Obs.									



MEST... 37 ans — N° 17

CORONARITE

9–4	10–4	12–4
H.400	H.0	H. 0
110	110	
13.30 8.30	9.30 12.30	
	29	17
	20	9
	49	26
	55	58.5
	122	141
	1.1	2.2



OLL...63 ans — obs. 18

R.M. EMBOLIE ART. des M.I.G. (9-58) — Pr. AUDIER

Date	20-10	21-10	27-10	29-10	10-11	21-11	10-12
Trait.	T. 1	T. 3/4	T. 3/4	T. 1/2	T. 1/2	T. 1/2	T 1/2
T. P.	18		25	45		30	
T. H.	8 12		13 ∞	13.30 14.30		12.15 24.30	
r	∞		43	22	31.5	25	29
k	∞		[illegible]	12.5	17.5	22.5	13.5
r+k			62	34.5	49	47.5	42.5
am			60	61	66	53	69.5
Emx			?	?	?	?	228
Rapp.			0.95	1.7	1.35	1.1	1.63
Obs.	EPISTAXIS le 28-10						

BUD... — obs. 19

R.M. COMMISSUROTOMIE — Pr. JOUVE

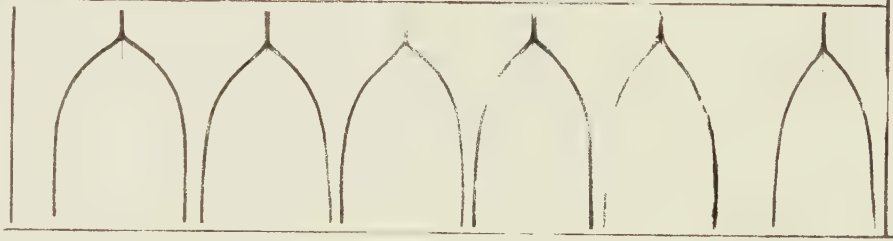
31-3	15-4	19-4	21-4
100		60	100
14 12		10 20	12 18
	22	27	27
	10	8	9.5
	32	30	36.5
	63	69	65
	170	222	?
	1.9	2.3	1.7
	INTERVENTION le 17-4		

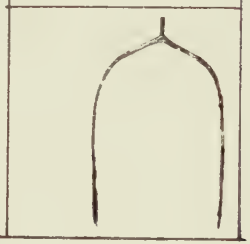
CHAB...29 ans — Obs.20

R. M. F. A. Trait. Anticoagulant continu. Hematémèse — Pr. AUDIER

CAZ.. 71 ans 21 Obs — INF du MYOC

Date	15-9	16-9	17-9	19-9	20-9	23-9	26-9	7-10	28-10	29-10	22-4	2 -4
Trait.	T.1 1/2	T.0	K.1	K.1	K.1							
T. P.	15			55	60	55	55	50		50	65	
T. H.	11 20			10.45 15.30	10.15 9.30	10.15 7.45	11 [illegible] 11 [illegible]	9 1		13 15	9 12	
r			∞	16	17	17	15	17		19.5		12
k			∞	8	9	11	11.5	4		13.5		5
r+k				24	26	28	26.5	31		33		17
am				70	69	64	64	69		[illegible]		71
Emx				233	?	178	178	[illegible]		?		245
Rapp.				[illegible]	2.6	2.2	2.4	1.9		1.66		4.1
Obs	HEMATEMESE							OEDEME		M.S.G. après perfusion		





CORN...33ans Pr. JOUVE Obs.22

C.I.A. INTERVENTION A COEUR OUVERT

Date	3-10	4-10	5-10	6-10	7-10
Trait.					
T. P.	90	90	65	50	60
T. H.	12 11	7 12.10	12 18	13 20	12 21
r	20	17	14.5	31	29
k	12 5	8	8	13	13
r+k	32.5	25	22.5	44	42
am	59	65	69	67	67
Emx	144	191	223	203	203
Rapp.	1.7	2.6	3	1.5	1.5
	INTERV.(2-10)				

COMB....42ans Pr. JOUVE Obs.23

R.M. COMMISSUROTOMIE

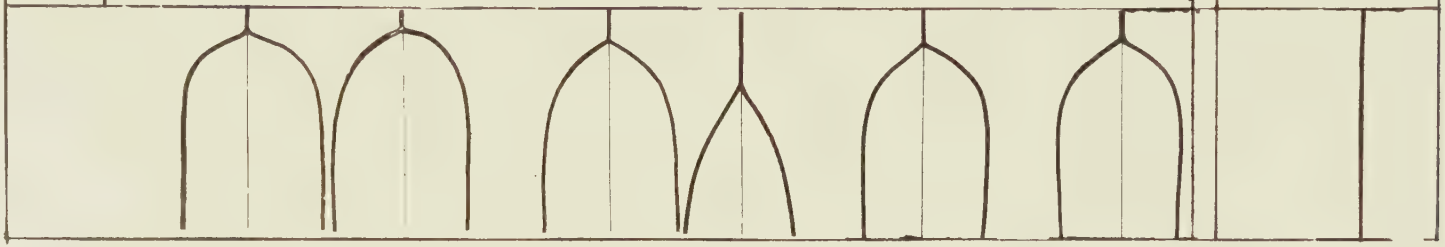
19-4	25-4	26-4	29-4	6-5	9-5
P.1		H.300	H. 300	D.1	D1
40			40	90	
12 25			13 23	11 14	
15	8.5		10		8
8	4.5		3		4
23	13		13		12
58.5	69		69		71
141	222		222		245
2.5	5.3		5.3		6

INTERVENTION (24-4)

ADG... 52ans — Obs. N°24 — GUIG... Obs25 70ans

INFAROTUS du MYOCARDE — Pr. AUDIER — FLUTTER

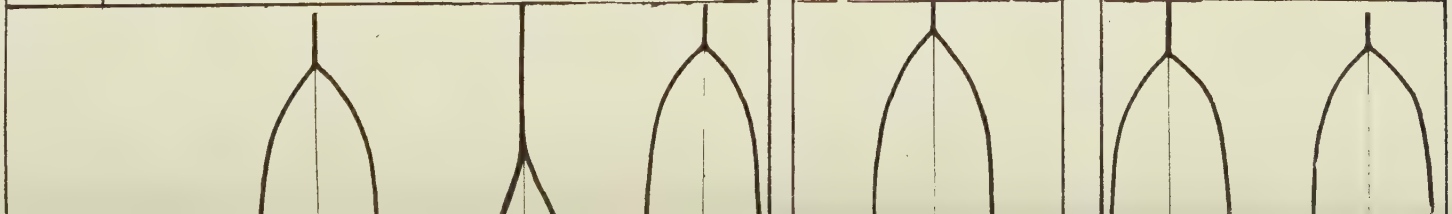
Date	23-2	25-2	28-2	1-3	3-3	8-3	9-3	12-3	22-3	3-4	29-10	30-9
Trait.	H.400	H. 400	H. 400	H.600	H. 600	H. 400	H. 0 T. 1	T. 1	T. 0	T. 0	T. 1	T. 1
T. P.	60	55	120		70	90		40		100	12	
T. H.	12 6	12. 30 8.45	10. 30 3		11. 30 11. 40	12. 30 9		10. 30 10.15		9. 30 8. 30	13 28	
r		13	11		18	39		20. 5		13		∞
k		8	5		6. 5	23. 5		7. 5		7		∞
r+k		21	16		24. 5	62.5		28		20		
am		75	72		71	60		72		64		
Emx		300	257		245	?		257		178		
Rapp.		3.6	4. 5		2.9	0.9		2.8		3.2		
Obs.	H. Perfusion											



SFORZ... 55ans							Obs.N°26
F. A.							P JOUVE
Date	23-9	26-9	30-9	5-10	6-10	8-10	15-10
Trait.		T. 1	T. 1	T. 3/4	T. 3/4	T. 1/2	T. 1/2
T P	75		22				
T H	13 11		12 21				
r			23		81		25
k			12.5		33		12.5
r+k			35.5		114		37.5
am			65		59		63
Emx			170		?		?
Rapp.			1.77		0.5		1.7
Obs.							

PRIM..43ans Obs.27		
FLUTTER		
20-9	22-9	23-9
T.1 1/2	T.1 1/2	T. 3/4
60		
11 19		
	17	
	11.5	
	28.5	
	64	
	2.2	

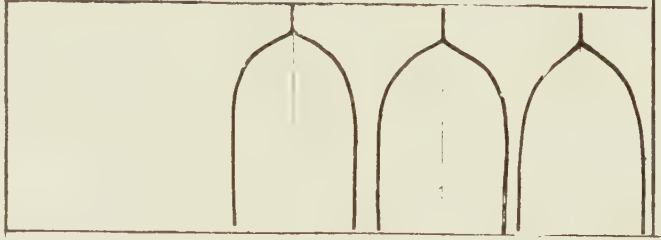
GIR... 26ans		Obs.28
INSUFF. CARDIAQUE		
10-7	17-7	23-7
P.1 1/2	P.1 1/2	P.1 1/2
25	30	
13 19	12 11	
24		22
12,5		10
36.5		32
65		66.5
?		?
1.7		2



BER...46ans Obs. N°29

R.M. FA COMMISUTOROMIE Pr. JOUVE

Date	27_6	29_5	30_5	31_5	2_6
Trait.	H400	H 50	D1 P1	D1 P1	P1
T. P.	70		↑		80
T. H.	10 12				10 11
r			14	18	18
k			6	8	8
r+k			20	26	26
am			66	68	67
Emx			194	217	203
Rapp.			3.3	2.5	2.7
Obs.	COMMISSUROTOMIE le 29-5				

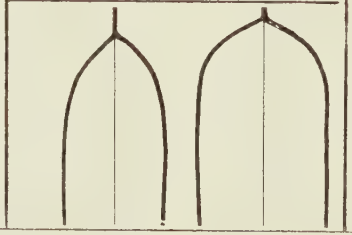


CAR...32ans Obs.N°30

R. M. COMMISSUROTOMIE

5_5	6_5	13_5
100		
10 10		
	13	9
	9.5	4
	22.5	13
	54	70
	117	233
	2.4	5.4

COMMISSUROTOMIE 8-5

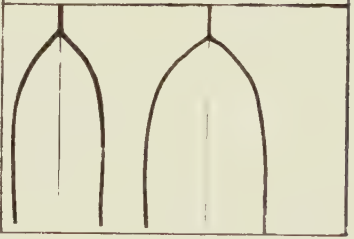


RO...43ans Obs.N°31

R.M. COMMISSUROTOMIE

2-5	12-5	15-5
	T1	T1
	100	90
	13 15	9 13
13	16	
11	8.5	
24	24.5	
47 50	65	
90 5	185	
2	2.6	

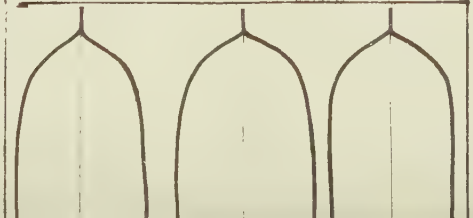
COMMISSUROTOMIE 8-5



MIN....41ans				Obs. 32	
Emb. CEREBRALE				Pr. JOUVE	
Date	5-3	6-3	7-3	8-3	9-3
Trait.	H.400	H.400	H.400 T. 2	H. 0 T. 2	T. 0
T. P.		90		75	
T. H		8 11		13 12	
r		∞	93		
k		∞	52		
r + k					
am					
Emx					
Rapp.					
Obs.	HEMATOMES				

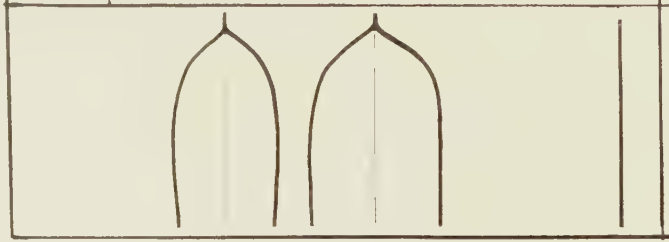
PAY... 46ans			Obs 33
R.M. COMMISSUTOROMIE			
19-4	24-4	29-4	
45	100		
10.30 18.30	10.30 12.30		
15.5	14	16	
6	6	6	
215	20	22	
68 5.	72	67	
208	257	203	
3.2	3.6	3	

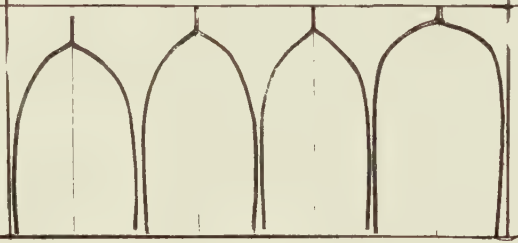
COMMISSUROTOMIE 21-4



TAR... 50ans		Obs. 34
INSUF. CARD. CONGESTIVE		
12-6	20-6	8-7
		P. 1
100	86	
12 12	12 13.30	
	9.5	
	6 5	
	16	
	55	
	122	
	3.4	

HUG... 49ans Pr. JOUVE Obs. 35 R.M. COMMISSUTOROMIE EMB: PULM.							FAY... 43ans Pr. JOUVE Obs. 36 R.M. F.A. LIGAT. VEINES FEMORALES				Cresc 56ans Obs 37	
Date	24-3	26-3	29-3	2-4	3-4	5-4	22-3	26-3	29-3	2-4	12-4	17-4
Trait.			H. 300	T 2	H.300 T 2	H.150 T 2				T 1	T 1	T 1
T. P.	80		80		60	55	90				80	50
T. H.	10 13		12 14		11 13	10 15	10 12				12 12	9 14
r		11.5	15			∞	16	11.5	14.5	9		19.5
k		6	5				6.5	7	8.5	3.5		9.5
r+k		17.5	20				22.5	18.5	23	12,5		28.5
am		56	72				65	60	60	70		65
Emx		127	258				185	150	150	235		175
Rapp.		3.2	3.6				2.88	3.2	2.6	5.6		2.2
Obs.	Intervent. 27-3 Emb. Pulm. 31-3 3-4						Intervention 24-3				Flutter	





ESP... 30 ans — Obs. N° 38

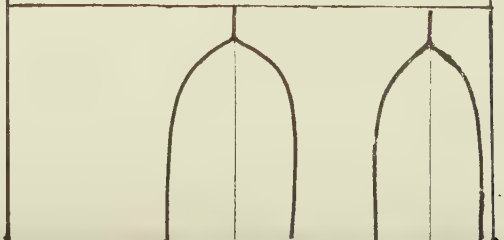
PHLEBITE M.I.G. — Pr. AUDIER

Date	14-11	15-11	16-11	18-11	19-11	20-11	25-11
Trait.		H. 400	H. 600 perf.	H. 0	H. 0	H. 0	H. 0
T. P.	100			48	55	65	85
T. H.	7.30 10.50			11 16	10.30 11.30	10 7.30	11 10.45
r	13.5			∞	17.5	15 5	18
k	5.5				10.5	8.5	7.5
r+k	19				28	24	25.5
am	69				57	66	69
Emx	222				?	?	222
Rapp.	3.6				2	2.75	2.7
Obs.	MELOENA						

REY 49 ans — Obs. N° 39

PHLEBITE EMB. PULM.

13-6	15-6	17-6	19-7	23-7
H. 400	D. 2	D. 2	D. 0	
105			25	
10 9			10 20	
		18		17.5
		7.5		9.5
		25.5		27
		67		57
		203		132
		2.6		2.1



EMBOLIE CEREBRALE CHEZ DES MITRAUX

	GUT... 29ans 29 ans Obs.40	D'AGO... 38ans Obs.41	DEM... Obs.N°42
Date	5-11	20-2	20-6
Trait.	H.400		H.400
T. P.	65		
T. H.	12.30 9.30		
r	12.5	20.5	11
k	5.5	11	5
r+k	18	31.5	16
am	77.5	56	70
Emx	235	127	233
Rapp.	4.3	1.7	4.3
Obs.			

R.O.T.G. Pr. AUDIER			OEDEME M.S.G.		BRUN..	DESH...
ETAT DE MALANGINEUX N° 43			GAU... N° 44	TRAI N°45	ARTER. M.I. N°46	R.M. F.A. N°47
Date	17–10	24–10	21–10	23–10	13–10	16–10
Trai						
T. P.	70	75			55	70
T. H.	7.30 10.45	13.30 15.30			11 10	8.30 8.30
r	20 5	20	19	22	14	18
k	10	11	7	14	6	14
r+k	30 5	31	26	36	20	32
am	68	57	67	66	73	47
Emx	218	132	203	193	270	
Rapp.	3.22	1.8	2.5	1.83	3. 6	1. 28
Obs			PHLEBITE ?	PHLEBITE ?	GANGRENE	

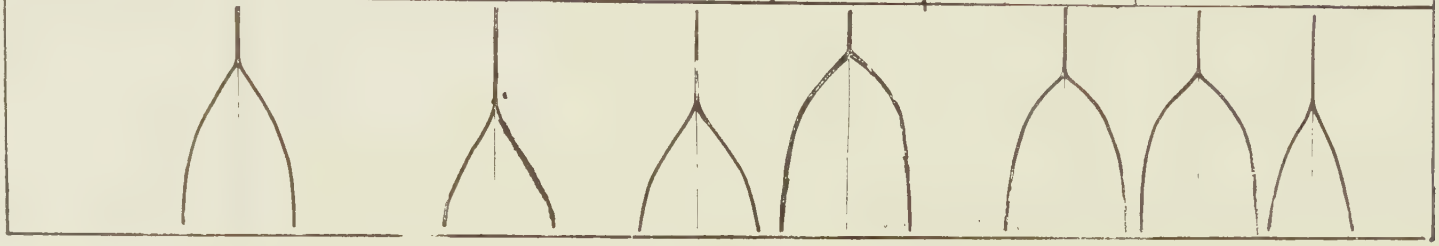
Ren... 52ans

Obs... N°48

Infarctus du Myocarde

Ser. Pr AUVIER

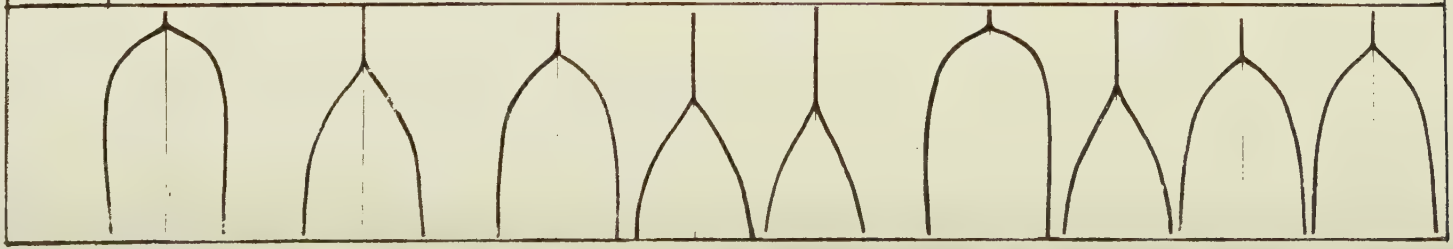
Date	10-9	11-9	12-9	14-9	16-9	17-9	20-9	25-9	29-9	1-10	13-10	16-10	19-10
Trait.	HA00 T.1	H.300 T.1	H.0 T.1 1/2	T. 1 3/4	T. 1 3/4	T. 3/4	T. 3/4	T. 3/4	T.1 1/2	T. 1 1/2	T.1 1/2	T. 1 1/2	T. 3/4
T. R	80	55		55			25	45		25	25	18	
T. H.	7.30 6.45	11.30 18.30		12 12			14.45 13.30	8 6		9 21	11 19.30	8.30 15.30	
r		30			58		40	24,5		36	31	46	
k		15			25.5		27	11.5		15	13	26	
r+k		45			83.5		67	35.5		51	44	72	
am		59			59		67	72		71	62	50	
Emx		?			?		?	?		?	?	?	
Rapp.		1.3			0.7		1	2		1.4	1.4	0.69	
Obs.											Oingt Atrijie		



Chat... 59ans — Obs. N° 50

Infarctus du Myocarde — Serv. Pr AUDIER

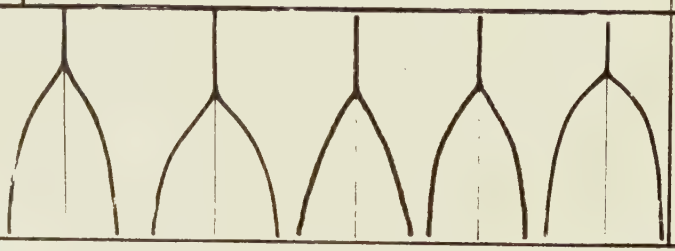
Date	23-7	25-7	18 9	19-9	26-9	2-10	21-10	22-10	30-10	10-11	18-11	16-12
Trait		H400	T.1 1/2	T.1 1/4	T.1 1/4	T.1 1/4	T.1 1/4	T.1	T.1	T.1	T. 1	T.1
T. P.					35		35		55	40	61	32
T. H					11. 30 19		8.30 15.15		13 12	12 12	16 17	12 27
r	11.5		31		22	43	46		11	39.5	20	20.5
k	5,5		17		11,5	20.5	26,5		5 5	21,5	10	9,5
r+k	17		48		33,5	63,5	72		16,5	61	30	30
am	64		66		64	60	59		65	60	68	68
Emx	178		?		178	?	?		185	?	?	?
Rapp.	3.9		1.4		1.9	0.9	0.8		4	1	2.3	2.26
Obs												



Ren...52ans (Suite) — Obs. N°48

INFARCTUS du MYOCARDE — Pr. AUDIER

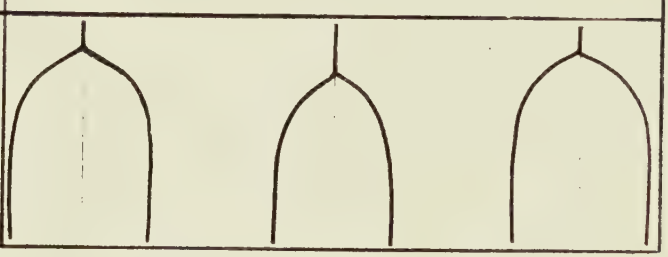
Date	21-10	30-10	4-11	10-11	21-11
Trait.	T. 3/4	T. 3/4	T. 3/4	T. 3/4	T. 3/4
T. P.	70	90	70	100	85
T. H.	6.30 9.15	13.30 6.30	13.30 12.30	12.30 12.30	12.15 12.45
r.	29	38.5	29	25	24
k	18	18	15	12	11.5
r+k	47	56.5	44	37	35.5
am	61 5	68	71	62 5	65 5
Emx	?	?	?	?	?
Rapp.	1.3	1.20	1.6	1.71	1.85
Obs.					



Tcheo... 62ans — Obs. N°49

Etat de MAL Angineux — Pr. JOUVE

Date	31-3	2-4	4-4	8-4	10-4
Trait.		H. 400	H. 300	H. 300	H. 300
T. P.	100			90	105
T. H.	14 12			10 12	9 10.30
r.	15		27		14.5
k	5.5		9		6.5
r+k	20.5		36		21
am	77		70		73
Emx	334		?		270
Rapp.	3.7		2		3.5

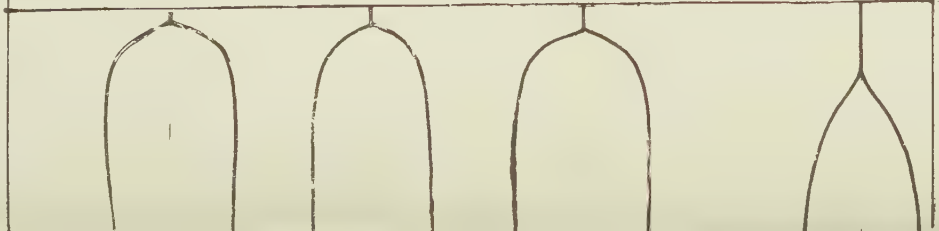


AIR ... 41 ans — Obs. N° 51

Arterite du M.I. — Pr AUDIER

Date	6-11	12-11	17-11	19-11	25-11	21-2	6-12	15-12
Trait.		H.300	H. 300	HD T.1 1/2	T. 1 1/2	T.1 1/2	T.1	T.1
T. P.	100		75		50	30		30
T. H.	13.15 4.30		11.30 8.30		11 12.30	9.45 22		6 8.30
r	7		11 5		13 5			35
k	3		5		6.5			17
r+k	10		16.5		20			52
am	68		64.5		71			63
Emx	212		?		244			?
Rapp.	6.8		3.9		3.5			1,21

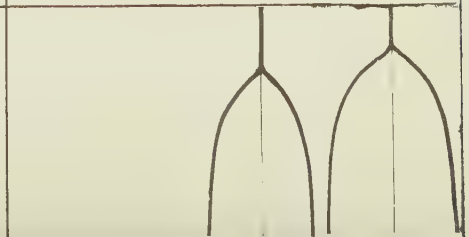
Obs.



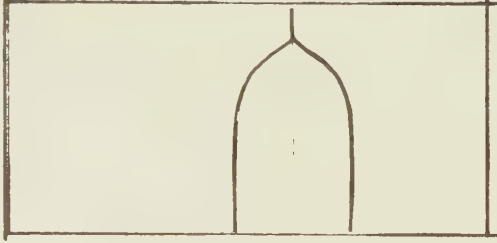
CAIL ... 5 ans — Obs. N° 52

Flutter — Pr. AUDIER

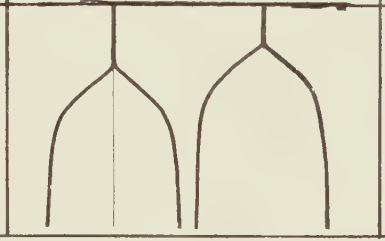
Date	13.3	15-3	29-3	2-4	19-4
Trait.		P. 2	P. 1	P. 1	P. 1
T. P.	100			70	50
T. H.	11 6			11.30 14	10 18
r				30	22
k				13	9.5
r+k				43	31.5
am				59	69
Emx				?	222
Rapp.				1.37	2.1



Rev... 49ans Obs. N°53 Suspicion Phlébite			
Date	2-3	4-3	25-3
Trait.			
T. P.	85	76	55
T. H.	15 30 10 30	11 40 11 30	11 30 15 30
r		17.5	
k		8.5	
r+k		26	
am		64.5	
Emx		181.5	
Rapp.		2.5	
Obs.	Signe † de Homans		



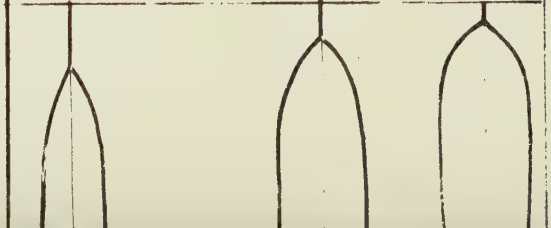
BAY.. 65ans Obs. N°54 Infarctus du Myocarde		
6-11	18-11	
100		
13 30 11		
28.5	20	
14	10.5	
42.5	30.5	
74	71.5	
?	?	
1.74	2.36	
† Infarctus le 30-10		



JAT.. 50 ans Obs. N°55 Infarctus du Myocarde		
23-6	25-6	28-9
H 400	H 400	H 400
80		75
12 13		11 13
	12	23.5
	4	7.5
	16	31
	73	75
	250	?
	4.5	2.4
Embol. mésentérique † et rénale		

Reg... 52ans — Infarctus du Myocarde ancien (Rechute)? — Pr. AUDIER							Obs. N°56
Date	7-5	12-5	16-5	18-5	19-5	28-5	11-6
Trait.	H.400	H.400 T. 1	T. 1	T. 1 1/4	T. 1 1/4	T. 1 1/4	T. 1 1/4
T. P.	65		95			65	110
T. H.	9 9		12.30 12.30			12.30 11.15	12.30 7.45
r			20		14 5	21	13 -
k			11		9 5	10	6.5
r+k			31		24	31	19 5
am			64		62	62	62
Emx			177		?	?	163
Rapp.			2.1		2.5	2	3.1
Obs.							

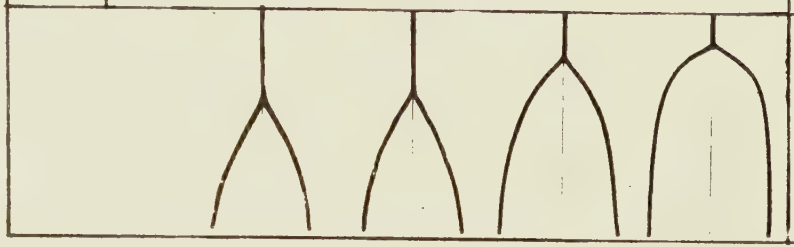
Je. Luc 38 ans — Mitralite. Embolie M. I. D. — Pr. AUDIER				Obs. N°57
Date	12-11	13-11	19-11	25-11
Trait.	T. 3/4	T. 1/2	T. 1/2	T. 1/2
T. P.	22		52	75
T. H.	10 12		10 14	10 15
r	29.5		18	11
k	25.5		12	8
r+k	55		30	19
am	34		47	48
Emx	?		?	92.5
Rapp.	0.62		1.55	2, 5
Obs.	Traitt Anticoagulant Continu			



DUP... 29ans — Obs. N° 58

RM. FA. EMBOLIE MIG — Pr. AUDIER

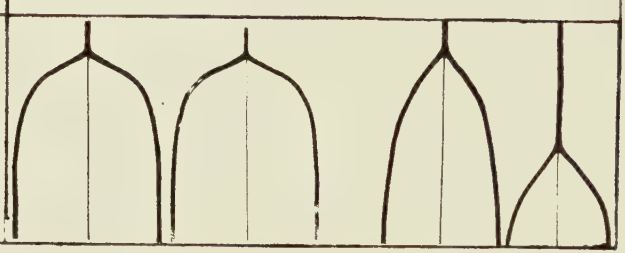
Date	19-8	10-9	17-9	1-10	31-10
Trait.	H.400	T.1	T.1	T.1	T.1
T. P.		30		35	35
T. H.		7. 30 23		9.30 17.30	8.30 24
r		49	42	28	23
k		27	29	13	7 5
r+k		76	71	41	31
am		56	59	68	65
Emx		?	?	?	185
Rapr.		0.73	0.8	1.6	2.1
Obs.	HEMATURIE 30.8 avec T. 1 1/2				



SON...40ans — Obs. N°59

Infarctus du Myocarde — Pr. AUDIER

17—9	20-9	22-9	25-9	1-10
H.400	H. 600. perfusion	H.0 T.1	T. 1	T.1
60	55	50		15
9.15 6.45	10.45 10.30	7 7		9.30 26
17.5	13		26	62
7	7		17	24
24 5	20		33	86
80	76		66	50
400	317		?	?
3.3	3.8		2	0.55



SCHN... Infarctus du Myocarde					Obs. N°60 Pr. AUDIER	TRAC...48ans Infarctus du Myocarde				Obs N°61 Pr. AUDIER
Date	29-10	7-11	14-11	21-11	17-12	31-1	19-2	21-2	24-2	4-3
Trait.	T. 1/4	T. 1/4	T. 1/4	T. 1/4	T. 1/4	T. 1/2	T. 0	T. 0	T. 3/4	T. 3/4
T P	66	53	48	32	45			100		45
T H	10 10	12 15	10 18	13 19	12 13			9.45 9.45		11.40 11.40
r	16.5	16.5	28	24	19.5			15		28
k	9 5	10.5	13	13	10			5.5		12
r+k	26	27	41	37	29.5			20.5		40.5
am	59	57	55	56	57			67		70
Emx	144	?	124	?	?					?
Rapp.	2.2	2.1	1.46	1.5	1.9			3.2		1.73
Obs.	Traitement anticoagulant continu					Arrêt involontaire				

ROS... 52ans — Obs. N° 64

Infarctus du Myocarde (10-11) — Serv Prof Audier

Date	12-11	13-11	14-11	15-11	17-11	19-11	20-11	29-11	2-12	9-12	15-12	14-1
Trait		H 400	H 400	H 200	H 200	H 0 T 2	T 2	T 1 1/2	T 1 1/2	T 1 1/2	T 1/2	T 1/2
T. P.	110				50		45		20		30	63
T. H.	13.30 10.30				11.30 12.45		10 11.45		9.45 21.30		6 16.30	∞
r	13.5		5.8		15.5		26.30				23	18.5
k	7.5		56		8		12				12.5	10.5
r+k	21		114		23.5		38.5				35.5	29
am	69		40		70.5		66				73.5	62
Emx	222		?		?		?				?	?
Rapp.	3.3		0.35		3		1.7				2.07	2.1

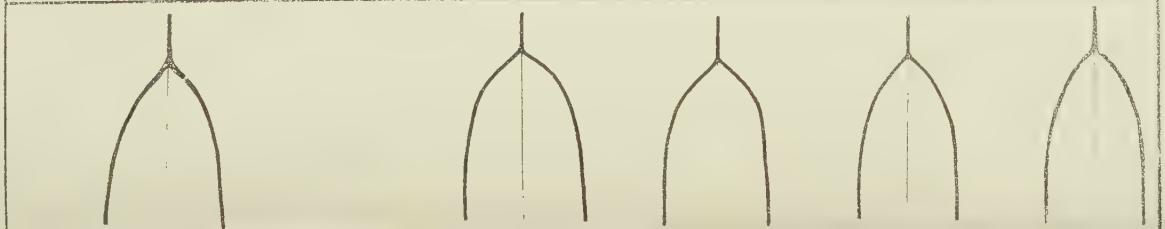
Obs. HEMATOMES

PAR, 45 ans — Obs. N°65

Mitralite F.A. — Pr. AUDIER

Date	12-5	17-5	24-5	25-5	2-6	6-6	13-6	20.6	9-7	27-8	12-11
Trait.		T 1	T 1	T 1 1/2	T 1 1/2	T 1 1/4	T 1 1/4	T 1 1/2	T 1 1/2	T 0	T 0
T. P.			10 5				30		36		40
T. H.			7.15 5.10				12.45 16.30		13 14.50		10 15
r	7				24		17		17		20 5
k	3				14. 5		10.5		11,5		11.5
r + k	10				38. 5		27.5		28 5		32
am	64				64		64		58		52. 5
Emx	178				?		177, 5		?		?
Rapp.	6,4				1 66		2, 3		2		1.64

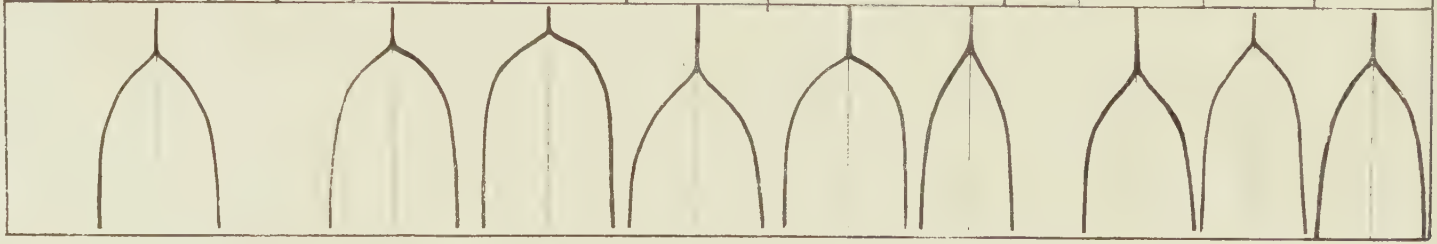
Obs. — F = 2.57



NOUR.. 62 ans — Obs N° 66

Etat de Mal Angineux — Serv. Pr. AUDIER

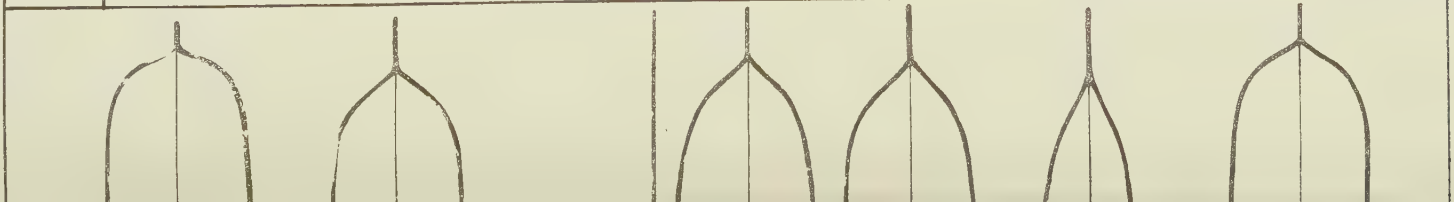
Date	18-7	20-7	20-8	11-9	16-10	24-10	31-10	7-11	9-11	12-11	20-11	19-12
Trait		T. 1	T. 2	T. 2	T. 2	T. 2	T. 2	T. 2	T. 1 ½	T. 1 ½	T. 1	T. ¾
T. P.	82			45		35	60	70			45	
T. H.	11 15.30			7.30 12		12.30 14.30	8.30 24	12.30 16			10 29	
r	23			19.5	13 5	29	22	21		31	18	25
k	11			8.5	7	16.5	14	16.5		15	11	12
r+k	34			28	20 5	45 5	36	37,5		46	29	37
am	66			70	70	74	66	51		61	59	60
Emx	194			?	233	?	198	?		?	?	?
Rcpp.	1 9			2.3	3.4	1.6	1.8	1.36		1.3	2	1.6
Obs.								F↑8g		F↑6 10		



R. OLL 38 ans — Obs. N° 67

Mitralite F.A. Acc. Vasc. cérébral — Serv. Prof. Audier

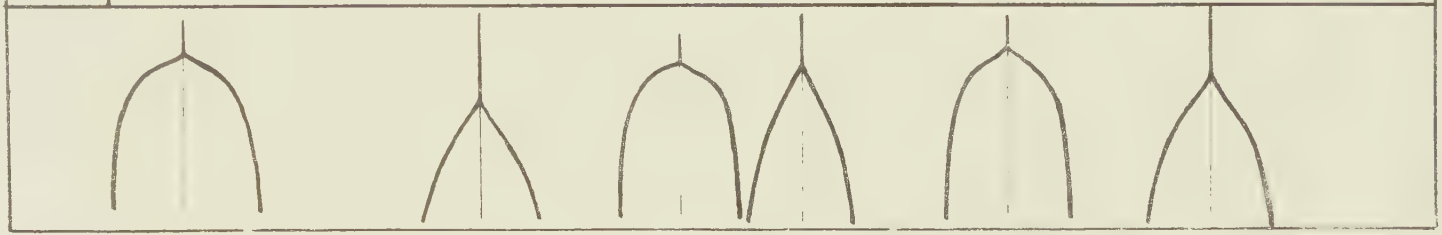
Date	17-6.	1-10	3-10	18-10	19-10	20-10	24-10	27-10	28-10	4-11	10-11	13 11	17-11	
Trait.		H 400	H 0 T 1	T 1	T 1/2	T 1/2	T 1/4	T 1/2	T 1/2	T 1/2	T 1/2	T 1/4	T 1/4	
T. P.		100	55	20		30	48		45	40	55		60	
T. H.		7.45 10.20	9.45 6.30		7.30 2 5	1 3 20.30	13.30 13.30		13.30 12.30	13,30 23.30	12.45 11.30		11.30 11.45	
r	13		24			∞	24		2 5		30 5		18	
k	5		10				13		14,5		26		8	
r+k	18		34				37		40		56.5		26	
am	77		69				74		67		50		73,5	
Emx	3 35		?				?		?		?		?	
Rapp.	4.3		2				2		1.67		0.88		2.8	
Obs.				Epist. ↑ Regles ↓							Epist.		Regles	



FABRE...54ans — Obs. N°68

INFARCTUS du MYOCARDE — COEUR PULM. CHRONIQUE — Pr. AUDIER

Date	20–3	21–3	25–3	27–3	28–3	31–3	3–4	4–4	9–4	10–4	17–4	28–4	29–4
Dose		H.400	H.400	H.400	H.300	H.300	H.300	T.1	T. 1	T.1 1/4	T. 1 1/4	T. 1 1/4	T. 3/4
T. P.	60		50			100	100		85		15		
T. H.	10.15 7. 30		11.30 12.55			8.45 8.05	9.30 8. 30		10. 30 12. 30		10. 30 19. 30		
r	17			47. 5		12. 5	39		15		47		
k	5			16		5	18. 5		6		18		
r+k	22			63. 5		17. 5	57. 5		21		65		
am	75			63		64	58		66		67		
Emx	300												
Rapp.	3.4			1		3.9	1		3		1		
Obs.													



FABRE....54ans (Suite) Obs. 68

Pr. AUDIER

INF. du MYOCARDE - Coeur Pulm. Chronique

Date	5–5	16–5	28–5	31–5	10–6
Trait	T. 3/4	T. 3/4	T. 3/4	T. 3/4	T. 3/4
T. P.		30	35	70	45
T. H.	9.30 21.30	12.30 13	12.30 14.30	11.30 11.30	9 13.30
r	36	29	29		20
k	34	21	14	11.5	
r+k	70	50	43		31.5
am	47	52	62		63
Emx					
Rapp.	0.65	1	1.4		2
Obs.					

MURQUI 50 ans — Obs. N°69

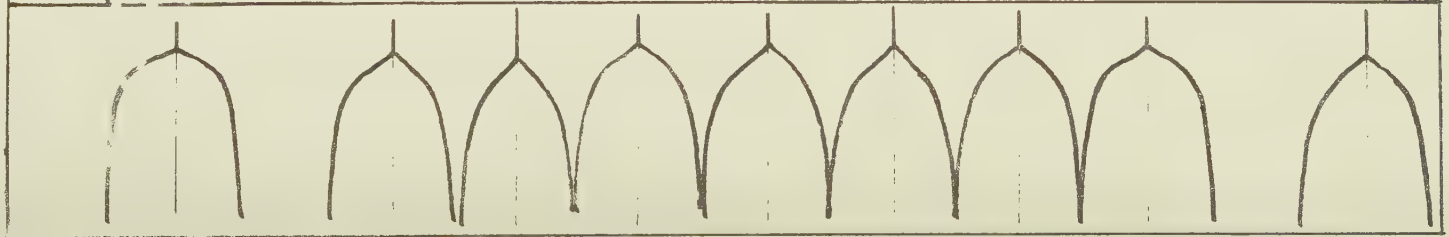
INFARCTUS du MYOCARDE — Pr. AUDIER

Date	13–3	18–3	19–3	20–3	21–3	24–3	25–3	27–3	28–3	31–3	3–4	9–4	17–4	25–4
Trait.			H. 400	H. 300	H. 300	H. 300	H. 300	H. 300	H. 0	H. 0	T. 1	T. 1	T. 1	T. 1
T. P.	90	105			90	85	60	60		95 %		100	50	75
T. H.	9.30 5.20	10.45 8.25			9.30 9.20	9.30 10.25	11.30 14.30	9.45 10.30		8.45 7.30		10.30 9.55	10.30 14.10	10.30 10.20
r		16			20			∞		12 3		11	19	
k		7,5			8			∞		6		6.5	7. 5	
r+k		23. 5			28					18. 5		17, 5	26. 5	
am		61			67					68		70	70, 5	
Emx														
Rapp.		2. 6			2. 4					3. 7		4	2. 9	
Obs.														

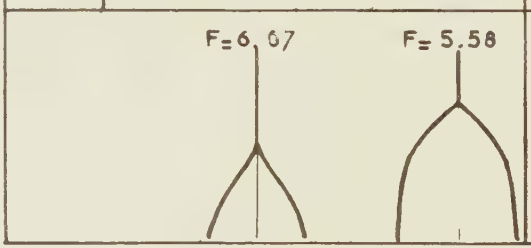
MURGUI (Suite) Obs. N°69

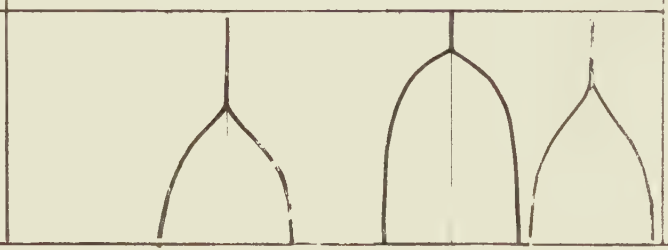
INFARCTUS du MYOCARDE Pr. AUDIER

Date	28-4	29-4	5-5	16-5	28-5	10-6	25-6	7-7	15-10	22-10	29-10
Trait.	T. 1	T. 1 1/4	T. 1 1/4	T. 1 1/4 Arrêt	T. 0	T. 0	T. 0	T. 0	T. 0	T. 1	T. 1
T. R.	75			60	90	80	100	90	80		36
T. H.	10.45 8.45		9.30 11	12.30 11.50	12.30 8.45	9 11.30	17.30 13.30	9.15 10.15	11 11		10 12
r	11		15	23	11	16	18	19	10.5		23.5
k	5		7	9	9	9	10.5	8	7		10.5
r+k	16		22	32	20	25	28.5	27	17.5		34
am	68		65	60	66	66	69	66.5	69		69.5
Emx											
Rapp.	1.2		3	1.9	5.3	2.65	2.4	2.5	4		2.05
Obs											



MUROUI 50 ans				Obs. N°69	VIG... 58 ans				Obs. N°14	
INF. du MYOCARDE			Pr. AUDIER		INF. du MYOCARDE					
Date	30-11	19-11	20-11	23-11	4-9	7-9	9-9	16-9	23-9	7-10
Trait.	T.1 1/4	T.1 1/4	T.1	T.1	H.300	H.0 P.2	P.2	P.1	P.1	P.1
T. P.		16		22	100					
T. H.		10 ∞		14 21	12 9			∞		
r		48		29			47		23	39
k		23		45			15.5		7.5	22.3
r+k		71		43.5			62.5		30.5	61.5
am		61.5		71			74		74	67
Emx							?			?
Rapp.		0.87		1.63			1.2		2.4	1.09
Obs.		↑		↑						

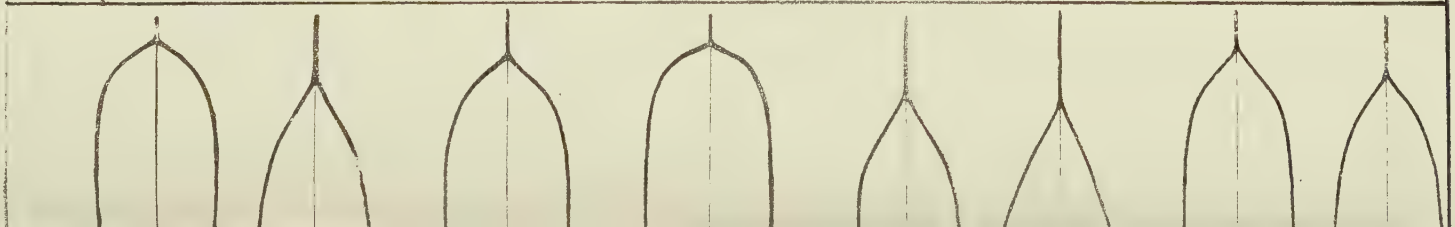




COST...51 ans — Obs. N°70

ETAT de MAL ANGINEUX — Pr. AUDIER

Date	6-5	9-5	11-5	16-5	22-5	27-10	30-10	5-11	19-11	20-11	25-11	17-12
Trait.	N. 40° T. 1	N. 300 T. "	N.0 T. 1	T. 1	T. 1/2	T. 1/2	T. 3/4	T. 3/4	T. 3/4	T. 1/2	T. 1/2	T 1/2
T. P.	100	90		40		30		22	8		30	33
T. H.	9.30 14	11.30 16.30		8.45 14.30		10 19		10 33	10 [illegible]		10 24	12 22
r	12	27		23		16		36.5	44		21	31.5
K	7	22.5		11		5		23	25		14	15
r+K	19	51.5		34		22		59.5	69		35	46.5
α°	64	63		65		66		56	68		57	60
Emx	178	?		185		194		?	?		?	?
Rapp.	3,3	1.2		1.9		3.1		0.94	0.98		1.6	1.29
Obs.									F=4.75			



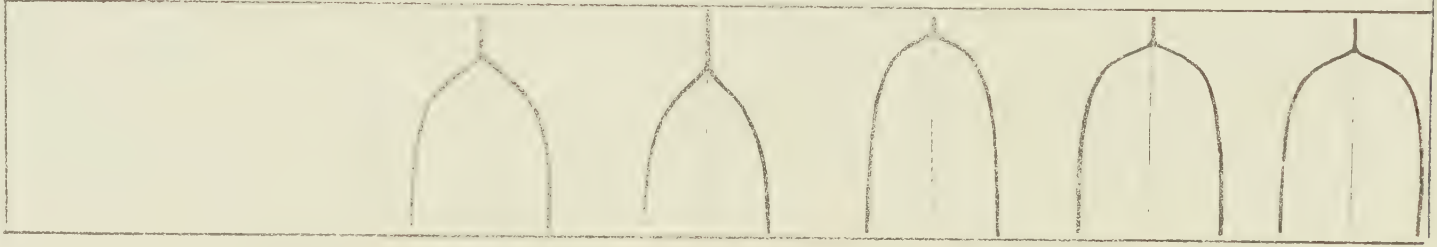
BL...MUR... 54 ans

Obs. N°71

RECIDIVE de PHLEBITE du M.I.G.

Serv. Pr. AUDIER

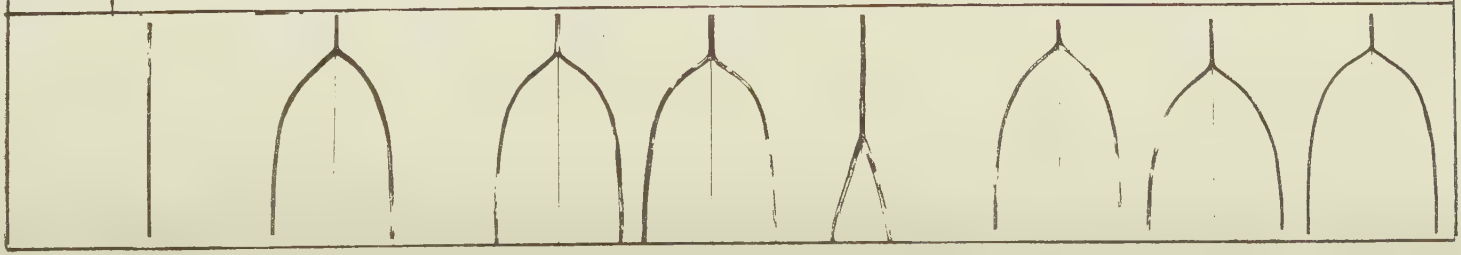
Date	5-2	20-2	21-2	27-2	28-2	1-3	4-3	11-3	20-11	5-12	16-12	17-12	23-12
Trait.	T. 3/4	T. 3/4	T. 0	T. 0	T. 0	T. 1 1/2	T. 1 1/2	T. 3/4	T. 0	T. 1/4	T. 1/4	T. 1/2	T. 1/2
T. P.		∞		95			30		100		100		80
T. H.		∞		15.30 14.30			11.40 11.30		15 30		12 12		12 14
r					21		30		40		14		17
K					10		14.5		5.5		5		5
r+k					31		44.5		15.5		19		22
am					74		66		69		77.5		75
Emx					284		?		223		?		300
Obs.					2.4		1.5		4.46		4.1		3.4
Rapp.	DOULEUR M.I.G. 21-11												



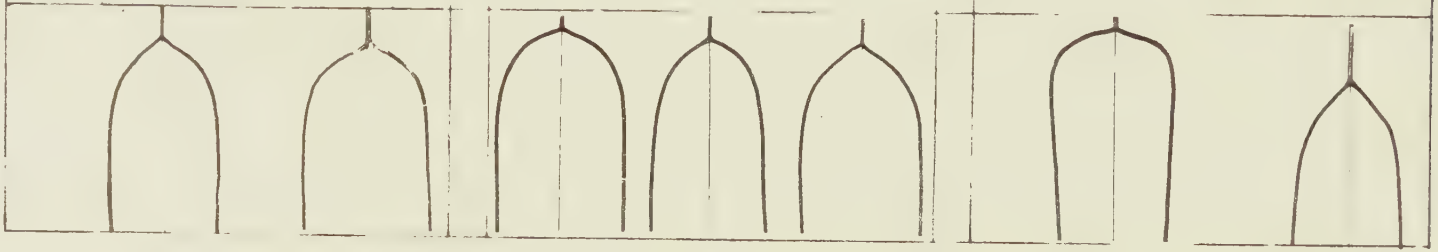
POM... 65 ans — Obs. N°72

PHLEBITES RECIDIVANTES — Pr. AUDIER

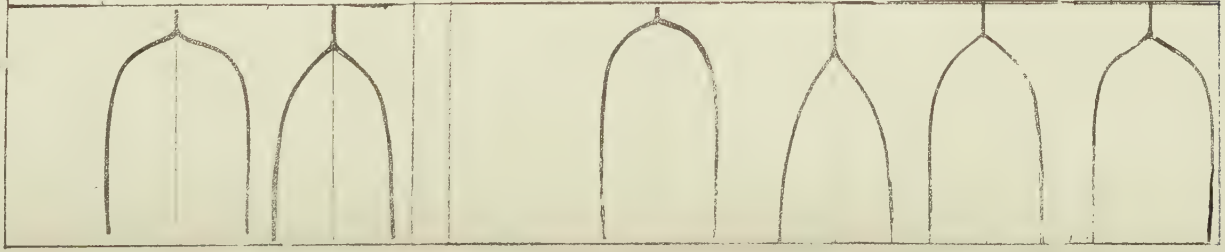
Date	24-10	25-10	27-10	29-10	5-11	12-11	20-11	23-11	25-11	15-12	31-12
Trait.	H.400	H. 0 T. 1/2	T. 1/2	T. 1/4	T. 3/4	T. 3/4	T. 3/4	T. 1/2	T. 1/2	T. 1/2	T. 1/2
T. P.	35		70		50	55	35		20	50	
T. H.	15.30 ∞		13.30 16.15		12.30 13.45	10.30 12	10 12.30		11 15	6 9	
r	∞		18		20	20.5	56		15.5	24.5	19
k	∞		10		10 5	9	37		7.5	9	8.5
r+k			28		30.5	29.5	93		23	33.5	27.5
am			64.5		67	69	38		69	73	68
Emx			?		202	222	?		222	?	?
Rapp.			2.3		2.2	2.3	0.41		3	2.16	2.5
Obs.							E= 69				



Oster...26 ans — Obs N°73 Pr JOUVE — R.M. COMMISSUROTOMIE				Porz... 50ans — Obs. N°77 — HYPER. T.A. Obés Fibr. Uterin			PILL...70 ans — Obs. N°74 — Coronarite — Pr JOUVE			
Date	25-4	26-4	30-4	10-11	17-11	24-11	21-4	24-4	26-4	28-4
Trait							0	T1	T2	T1
T. P.		95		120	70	105	100	105		42
T. H.		12 12		12.45 10.30	11.30 7	7.5 7	10 12	10 7		10.30 19
r	15		17	7.5	12	14.5		6.5		30
k	8.5		6.5	4.5	6	7		3.5		11.5
r+k	23.5		23.5	12	18	21.5		10		41.5
am	58		67	70	63	66		68		60
Emx	188		202	233	!	194		212		?
Rapp.	2,5		2.85	5.8	3.4	3.1		6.8		1.4
Obs.	Intervention le 28-4			← Regles → 17-11		24-11				



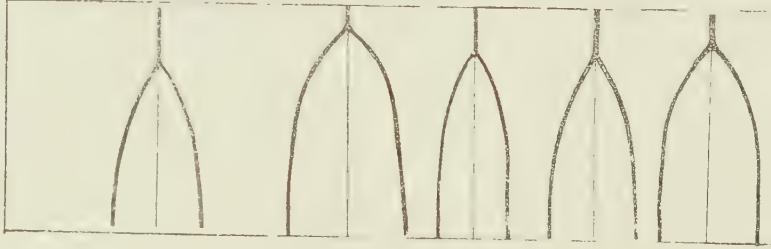
PREC...48ans	Obs.N°76		COR...56ans					Obs.N° 79
FLUTTER		Pr. JOUVE	INFARCTUS du MYOCARDE					Pr. AUDIER
Date	7–10	15–10	9–5	23–5	28–5	29–5	2–6	10–6	13–11
Trait.	T. 1	T. 1	H400	H400 T.1	T. 1	T. 1 ½	T. 1 ½	T. 1 ½	
T. P.			110		100	55		50	100
T. H.			10.15 6.30		12.30 10.50	11.45 15.30		8 14.30	10 25
r	16	23			9	27		17	18.5
k	4.5	12			5	13.5		9.5	8
r+k	20.5	35			14	40.5		26.5	26.5
am	75	65			62	61		61	66
Emx	300	?			163	?		?	194
Rapp.	3.6	1.88			4.4	1.5		2.3	2.5
Obs.								N'est plus suivi	



GIM... 46 ans — Obs.N°78

MITRALITE EMBOLIE MULTIPLE — Pr. AUDIER

Date	16-10	17-10	21-10	28-10	13-11	14-11	18-11
Trait.	T. 3/4	T. 1/2	T 1/2	T. 1/2	T. 1/2	T. 1/2	T. 1/4
T P			85	58	50		
T H			8.30 18	13.30 15.30	10.30 15.30		
r	28		15	19	24	21 5	
k	25		11	13	19.5	20	
r k	53		24	32	43.5	41.5	
am	56		63	53.5	38	48.5	
Emx	?		?	?	?	?	
Rapp.	1.1		2.65	1.67	0.88	1.17	
Obs.	TRAITEMENT ANTICOAGULANT CONTINU						

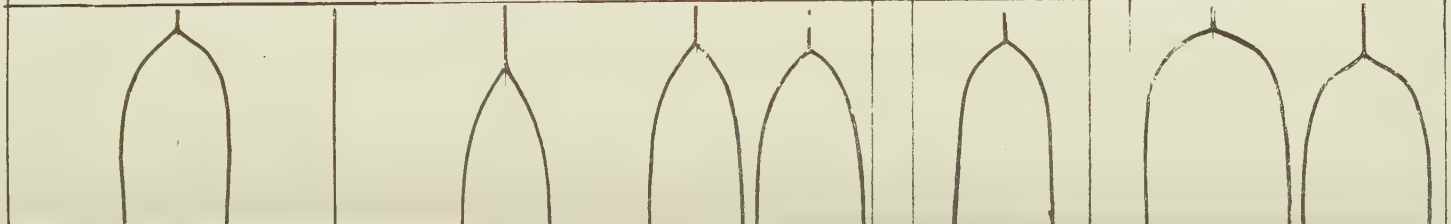


Laur. 33 ans — Obs.N° 80

EMB. PULM. RECHUTE — Pr. AUDIER

Date	14-4
Trait.	
T P	95
T H	9.15 13.30
r	15 5
k	8.5
r k	24
am	61
Emx	136
Rapp.	2.5

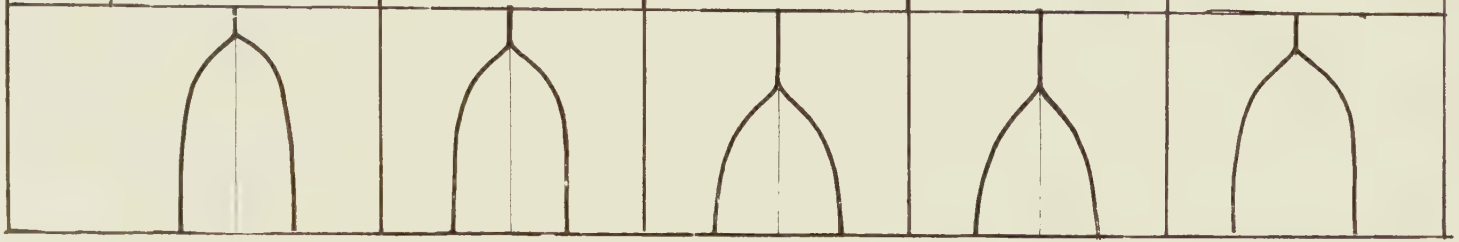
FRAN... 44 ans INSUF. CARDIAQUE PHLEBITE M.I.D.							Obs. N°81 Pr. JOUVE		POR... 48 ans Obs. N°75 FLUTTER	BIST... 58 ans Obs. N°82 R.M. EMB. PULM.	
Date	31-3	1-4	2-4	3-4	4-4	5-4	9-4	12-4	19-5	10-4	12-4
Trait.	0	H400	H400	H200	H. 200	H.0	H.0	H.0	T. 2	3B.	3B.
T. P.	80			100	35					80	75
T. H.	14 16			11.30 12	10 25					10 30 14	12 16
r	10		∞		31		18.5	22	15	12	25.5
k	7		∞		19		14 5	12	10.5	5	8.5
r+k	17				50		33	34	25.5	17	35
am	57				48		51	56.5	56.5	73	65
Emx	132		?		?		104		?	270	185
Rapp.	3.3				0.95		1.5	1.6	2.22	4.3	1.8
Obs.											



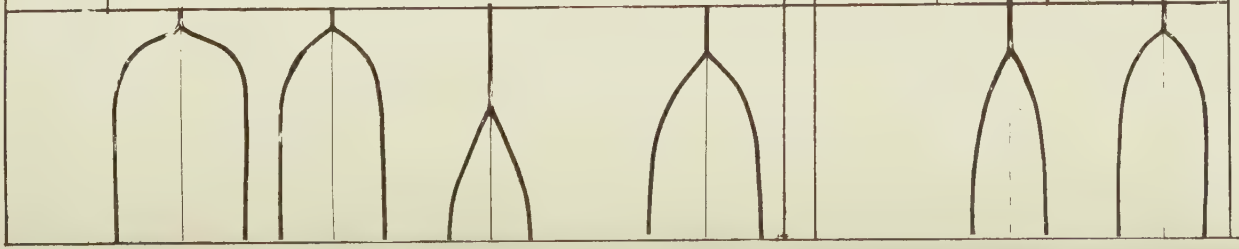
FOIE CARDIAQUE

Pr. AUDIER

	MAT... Obs.N°85	LONG... Obs.N°83	OZE... Obs.N°84	CL... Obs.N°63	AST... Obs.N° 62
Date	24-10	29-10	30-12	15-12	2-1
Trait					
T. P.		50	55	25	
T. H.		13.30 5.15	9 8.30	6 12.30	
r	15	20.15	37.5	40	21
k	9	9.5	14.5	14.5	10.5
r+k	24	30	52	54.5	31.5
am	60	63	72	66	67
Emx	?	?	?	?	?
Rapp.	2.5	2.1	1.38	1.21	2.1
Obs.					



CAS... 44 ans MITRALITE F. A.				Obs N° 86 Pr. AUDIER			RI... KER... 48 ans PHLEB. du M. I. G.		Obs. N° 15 Pr. AUDIER	
Date	6–11	7–11	18–11	24–11	26–11	19–11	27–4	9–5	13–5	21–5
Trait.		T. 2	T. 2	T. 2	T. 2	T. 1	D. 2	D. 2	D. 1	D. 1
T. P.	60									
T. H.	10 15									
r	14. 5		12. 5	52		24. 5		23		16
k	5		7	30		14. 5		21		11
r + k	19. 5		19. 5	82		39		44		23
a m	70		57	42		62 5		39		46. 5
Emx	233		132	?		?		?		87
Rapp.	3. 6		2. 9	0. 51		1. 6		0. 88		1. 7
Obs.										



CONCLUSIONS

Nous rapportons dans notre travail, notre expérience fondée sur l'étude d'environ un millier de courbes thrombélastographiques, réalisées depuis plus d'une année, chez des malades atteints d'affections cardio-vasculaires.

Après un bref rappel technique, nous rapportons les modes d'expression de la courbe T.E.G. Nous proposons un nouveau rapport, le rapport $\frac{am}{r + k}$ qui facilite l'interprétation des résultats : sa fidélité est largement démontrée dans notre travail. Ce rapport n'a, cependant, nous y insistons, aucune valeur mathématique.

La comparaison de la T.E.G. avec les tests de la coagulation sanguine habituellement utilisés, T.P. et T.T.H. essentiellement, nous a démontré la supériorité de la T.E.G. Ses avantages tiennent à deux faits essentiels :

— Elle enregistre automatiquement les différentes phases de la coagulation sanguine, éliminant ainsi tous les facteurs subjectifs.

— Elle laisse un document photographique du phénomène qu'elle étudie.

Sa sensibilité exige, cependant, une extrême rigueur de manipulation et une certaine habitude dans l'interprétation des résultats.

Les critères T.E.G. de l'hypercoagulabilité s'apprécient sur les variations de r + k pour certains auteurs, sur les variations de r, k et am pour d'autres.

Après une étude critique des différentes constantes proposées, nous donnons notre mode d'interprétation des hypercoagulabilités fondé sur le rapport énoncé plus haut.

- La courbe traduit un état de thrombophilie aiguë lorsque le rapport dépasse 4.

— La courbe traduit une diathèse thrombogène lorsque le rapport varie entre 3 et 4.

Les indications de la médication anticoagulante sont précisées, en fonction de ces critères, par l'étude de 48 dossiers.

— Lorsque le rapport dépasse 4, les anticoagulants sont indiqués.

— Lorsque le rapport est au-dessous de 3, les anticoagulants sont contre-indiqués.

— Lorsque le rapport varie entre 3 et 4, les anticoagulants dépendent du contexte clinique.

Les hypocoagulabilités thérapeutiques terminent notre travail.

— L'héparine fait varier les trois constantes r, k et am.

— — L'efficacité des dicoumarines s'apprécie :

— Au niveau de r + k pour certains auteurs.

— Au niveau de r, k et am pour d'autres.

Pour notre part, nous jugeons les effets des anticoagulants sur les variations du rapport $\frac{am}{r + k}$.

Nous avons suivi par T.E.G. 51 malades soumis au traitement anticoagulant.

Deux périodes sont à distinguer dans la surveillance de ce traitement.

— *La période de début :*

Elle est très instable au point de vue biologique ; le traitement anticoagulant est efficace sans danger, lorsque le rapport oscille entre 1 et 2. Cette première période peut aboutir à l'arrêt de la thérapeutique ou à sa prolongation indéfinie.

— *La période du traitement au long cours :*

Elle s'oppose à la première par sa stabilité relative. Nous avons réuni 25 dossiers de malades traités par les Anticoagulants depuis plus de trois mois.

L'hypocoagulabilité thérapeutique chez ces malades, soumis à un traitement ambulatoire, doit être moins marquée ; elle est considérée comme efficace lorsque le rapport varie entre 1, 5 et 2.

Mais la dose thérapeutique doit être adaptée à certains facteurs qui peuvent influencer la coagulation : les règles et les repas, en particulier, ont été signalés dans nos observations.

Les conséquences médico-sociales de la thérapeutique anticoagulante continue, sont enfin envisagées. Elles ne doivent pas être négligées avant la mise en jeu d'un tel traitement.

La T.E.G. est actuellement la meilleure méthode dans la mise en train et dans la surveillance du traitement anticoagulant.

Nos observations confirment les premières conclusions de HARTERT retrouvées depuis par de nombreux auteurs.

Mais si les résultats obtenus méritent qu'on y attache une grande importance, c'est à la condition essentielle que cette technique soit exécutée dans des conditions de rigueur indiscutable.

BIBLIOGRAPHIE

1. - AUDIER - RUF. – Pratique, contre-indications et indications du traitement anticoagulant dans l'infarctus du myocarde.

   La Clinique, Octobre 1957.

2. - BAY. — « La thrombo-élastographie » — Un nouveau procédé pour l'étude de la maladie thrombo-embolique.

   Presse Médicale, n° 13, 19 Février 1955, pages 241-42.

3. - BEAUMONT, COBLENTZ, MAURICE, CHEVALIER, LENEGRE. – Indications et résultats du traitement anticoagulant dans l'angine de poitrine sévère.

   S. H. P., 22 Juin 1952 : 1.926.

4. - BEAUMONT, GERBAUX et LENEGRE. — Les thromboses veineuses et leur traitement anticoagulant.

   Presse Médicale 1951, n° 59, 1.665.

5. - BEAUMONT et LENEGRE. — La coagulabilité du sang dans l'insuffisance cardiaque avant et après le traitement.

   S. H. P. 1951, 27, 2.128.

6. - BEAUMONT et LENEGRE. — La coagulabilité sanguine dans l'insuffisance cardiaque.

   S. H. P. 22 Juin 1952.

7. - BEAUMONT, MAURICE, ROGOWSKY, LENEGRE. — Les accidents du traitement anticoagulant.

   S. H. P., 22 Juin 1952 ; 1.932.

8. - BEAUMONT, SCEBAT, LENEGRE. — La prophylaxie des thromboses et embolies par le traitement anticoagulant prolongé.

   S. H. P. 1954 ; 3.467.

9. - BENHAMOU et GRIGUER. — La thromboélastographie et ses applications cliniques.

   La Presse Médicale, 25 Décembre 1956, n° 94, pp. 2.157-2.160.

10. - BIANCHI-CRAVAREZZA. — Diagnosi differenziale trombolastografica delle sindromi trombopeniche e trombopatiche in ginocologia.

    Patologica, 1955 ; 47 ; 33.

11. - P. BOSSON et R. DECHABOUX. -- La Thrombélastographie de HARTERT Son intérêt dans l'étude de la coagulation

    Librairie Médicale Vigué, Paris, 1958.

12. - BOURDE Christian. — Le traitement des thrombo-embolies veineuses par l'Héparine.

    Thèse Marseille, Décembre 1949, n° 72.

13. - BOURDE C. — Etude de 143 cas personnels de thrombose veineuse des membres traités par les anticoagulants.
Archives Maladies du Cœur et Vaisseaux, n° 7, 611, 1952.

14. - BOURDE C. — Thromboses veineuses, hémorragies et anticoagulants, échanges de bons et de mauvais procédés.
IIe Congrès de Phlébologie d'Aix-en-Provence.

15. - BOURDE C. — Etude clinique de la maladie thromboembolique.
La Science Médicale Pratique.

16. - BOURDE. — Considérations sur l'emploi de l'Héparine à propos du traitement de certains syndromes vasculaires aigus.
Marseille Médical, n° 7, 1953.

17. - BOURDE - MEDVEDOWSKY. — Résultats éloignés du traitement anticoagulant dans les thromboses veineuses des membres.
Marseille Médical, n° 9, 1955.

18. - BOURDE - MEDVEDOWSKY - JOUVE. — L'évolution des séquelles des phlébites après traitement anticoagulant. - A propos de 100 observations personnelles.
Congrès International sur les thromboses et embolies. Bâle, Juillet 1954, p. 984. Benno Schwabe and Co, Ed. Bâle.

19. - BOURDONCLE - BOURDE - RANQUE - EYSSERIC. — Intérêt pratique des examens de laboratoire dans la maladie thrombo-embolique.
Ier Congrès de Phlébologie d'Aix-en-Provence, 15 Sept. 1950.

20. - CIULLA. — L'indagini trombélastografici in ostetrica e ginocologica.
Riv. Annal. Oste. Ginoc., 1955 ; 77 ; 11.

21. - CROIZAT et BLANC. — Variations comparées de la fibrinémie, de la prothrombinémie, et de la consommation de prothrombine dans un certain nombre d'états pathologiques avec ou sans hémorragie.
Le Sang, 1952 ; n° 23 ; 44 - 55.

22. - J.-L. DE GENNES. — Agents modificateurs des lipides sériques. - Action de l'Héparine.
Presse Médicale, 1957 ; 65 ; 153.

23. - DELLA SANTA. — Une nouvelle méthode de dépistage des diathèses thrombophiles.
Praxis 1954 ; 43 ; 89.

24. - DE NICOLA. — Thrombelastography.
Charles Thomas. - Springfield.

25. - DE NICOLA - MAZZETTI. — Valore clinico della trombelastografia.
Hoematologica. 1954 - 2 - 38 ; 1.531.

26. - FACQUET - HUSSON - DUCROT. — Retrécissement mitral emboligène et médication anticoagulante continue.

Presse Médicale, 1952, n° 6 ; 116.

27. - FAVRE GILLY. — Les traitements anticoagulants ambulatoires.

Revue du Praticien, 21 Décembre 1958 ; 3.787.

28. - FERRARO - STURA. — Sulla opportunita di usare eparinoidi o dicumarolici nel trattamento delle tromboembolie ginecologiche : studio Trombelastografico di alcune sostanze anticoagulanti.

Patologica, 1955 ; 47 ; 77.

29. - FISCHER - DURAFFOURD - DELLA SANTA. — Modes d'expression du T.E.G.

Praxis, 1954 ; 43 ; 610.

30. - FISCHER R. et S. DICKER. — Trois ans d'expérience sur la valeur de la thrombélastographie dans les thromboses post-opératoires et dans les thromboses coronariennes.

Presse Médicale, 8 Février 1958 ; 66 ; n° 11, pp. 216-219.

31. - FISCHER et MOGHISSI. — Thrombélastographie et thromboses post-opératoires.

Thromboses et embolies - I. Conf. Intern. Bâle, 1954, pp. 597–605.

32. - FROMENT - GONIN - GALLAVARDIN et Coll. — Formes anatomo-cliniques des oblitérations coronariennes, leurs conditions actuelles de traitement.

XXX^e Congrès Français de Médecine, Alger, 1955.

33. - FULLERTON - DAIRE - ANASTASOPOULOS. — Relationship of alimentary lipoemia to blood coagulability.

British Medical Journ., 1953 ; 2 ; 250.

34. - GABRIELSEN - JON R. MYBORE. — Long term treatment of angina pectoris with Dicumaral.

Circulation, March 1958. - Vol. XVIII : 348.

35. - GARNIER Maurice. — Contribution à l'étude des anticoagulants modernes, du type héparine et dicoumarol dans le traitement des phlébites et embolies pulmonaires post-opératoires.

Thèse Lyon, 1950, n° 47.

36. - GAULTIER - FRILEUX, NOGRETTE - HUGOT. — Les modifications du métabolisme lipidique sous l'influence du traitement anticoagulant prolongé dans l'athérosclérose.

Presse Médicale, 14 Avril 1957, page 693.

37. - GILCHRIST - TULLOCH. — Anticoagulants in coronary disease.

Brit Med. Journ., 1954 ; 2 ; 720.

38. - GRIGUER P. — L'appoint de la T.E.G. dans le diagnostic et le contrôle de la thérapeutique de l'hémophilie.

Algérie Médicale, Vol. 60, n° 8, 1956 ; 619-625.

39. - HARTET H. — Indikation der thromboembolieprophylaxe durch das thrombelastogramm.

Munch. Med. Wschr., 1953 ; 95 ; 1.108.

40. - HARTERT H. :
— Die thrombolastographie in der indikation und kontrolle der thromboembolieprophylaxe und Behandlung ;
— Thromboses et Embolies,

*I*re *Conférence Internationale,* Bâle, 1954, pp. 799-803 (Benno Schwabe et Cie).

41. - HARTERT, LINKE et ZOLNHOFER. — Zur thromboelastrographischen kontrolle der tromboembolieprophylaxe und thérapie.

Ztschr. Klin. Med., 1955, n° 153, 423-437.

42. - HARTERT H. — Gezielte therapie der koronarthrombose mit antikoagulatien.

Verch. Dtsch. Ges. Kreisl. Forsch, 1955 ; 21 ; 157.

43. - HARTERT H. — Zur Methodik der thrombelastrographie.

Atti del I° Simposio sulla trombelastografia. Hœmatologica, Pavia, 1954.

44. - JOUVE et BOURDE. — Médication anticoagulante et thrombose coronarienne.

Marseille Médical, 1952.

45. - JOUVE -BOURDE. — Le traitement précoce des phlébites, données actuelles.

Médical I, II, 1950.

46. - JOUVE - DELAAGE - MEDVEDOWSKY. — Traitement de l'arythmie complète.

Marseille Médical, 1956 ; n° 4.

47. - KAREL Bobech et VACLAVCEPELAK. — Laboratory diagnosis of Venous thrombosis.

Acta Medica Scandinavica, Vol. C.L.X., Fasc. II, 1958.

48. - LAMY - BOURDE. — Le traitement des thrombo-embolies veineuses par l'Héparine.

Marseille Chirurgical, 3 ; 371 ; 1950.

49. - LARRIEU. — La Thromboplastinoformation.

Revue Française d'Etude Clinique et Biologique, 1957 ; 595 ; 2 ; 6.

50. - LENEGRE et Coll. — La crase sanguine dans les thromboses des artères coronaires et pulmonaires.
Revue d'Hématologie, 1952 ; 7 ; 228.

51. - LENEGRE et GERBAUX. — Thromboses artérielles et embolies pulmonaires.
XXX^e Congrès Français de Médecine, Alger, 1955.

52. - LEROUX. — La place du Laboratoire dans le diagnostic et le traitement des thromboses.
Thérapie, 1955, vol. 10, N° 2 ; 259 - 326.

53. - LEROUX M. — « La thrombélastographie ».
Thèse, Paris, 1957.

54. - M. LEROUX - JAMAIN - CHEYMOL. — La Thrombodynamographie en obstétrique et en gynécologie.
Revue Française de Gynécologie et d'Obstétrique. Vol. 53, n° 1, Janv. 1958, pp. 25-48.

55. - LIAN. — Comment prescrire ... La Médication anticoagulante.

56. - LUND. — *Acta Medica Scandinavica,* 1953 ; 146 ; 252.

57. - MOUQUIN et Coll. — Intérêt et limites de la T.E.G. dans la surveillance des traitements anticoagulants en cardiologie.
Presse Médicale, 1-2-58 ; n° 76 ; 1.703 - 1.705.

58. - MARINO FERABOLI. - La Tromboelastografia, quale metodo di controllo del trattamento anticoagulante in ginecologia.
Pathologica, 1954 ; 46 ; 337.

59. - MAURICE - BEAUMONT - LENEGRE. — La période prémonitoire de l'infarctus du myocarde.
Archives des Maladies du Cœur, 1955 ; 6 ; 551.

60. - O'BRIEN. — Fat ingestion, blood coagulation and atherosclerosis.
Am. J. of the Medic. Sc., 1957 ; 234 ; 373.

61. - OVERMAN. — Prothrombin time determination on Patients with myo cardial infarction.
Jama, 1951 ; 147 ; 227.

62. - OWREN. — Long term dicumarol therapy in cardio vascular diseases.
Acta Medica Scandinavica (Suppl.), 1953 ; 287 ; 147 ; 46.

63. - RAYNAUD. — Les anticoagulants dans le traitement de l'athérosclérose.
Presse Médicale, 1955 ; 63 ; 1.594.

64. - RAYNAUD R. et BROCHIER M. — La thromboélastographie. - Son intérêt dans le contrôle des traitements anticoagulants au long cours.
Le Concours Médical, n° 392; 28 Sept. 1957, pp. 4.126 - 4.129.

65. - RAYNAUD R., BROCHIER M., GRIGUER P. et TADEI A. — La Thromboélastographie chez les cardiaques.
Presse Médicale, 13 Déc. 1958, n° 88, p. 1.969.

66. - RAYNAUD R., BROCHIER M., TADEI A. et GRIGUER P. — La Thromboélastographie en cardiologie.
Algérie Médicale, Sept. 1958, Vol. 62, pp. 895 - 930.

67. - RAYNAUD R. et BROCHIER M. — La thromboélastographie dans la surveillance des traitements anticoagulants.
S. H. P., 4 Mars 1958, n° 16, pp. 977 - 983.

68. - RAYNAUD R., BROCHIER (M^lle^ M.) et GRIGUER P. — Le contrôle des traitements anticoagulants par la thrombélastographie.
Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 14 Juin 1957.

69. - RAYNAUD et D'ESHOUGUES. — Les aspects humoraux de la thrombose artérielle.
XXX^e^ Congrès Française de Méd., Alger, 1955.

70. - RICHON - SAMAMA - SAUVAN. — Colloque sur la Thrombélastographie.
Broussais, 20 Mai 1958.

71. - ROSKAM - HUGUES - BONNAMEAUX. — Introduction à l'étude générale des thromboses artérielles.
XXX^e^ Congrès Français de Médec., Alger, 1955.

72. - SAMAMA - LASSNER - NEDEY - PETTAREL - SOULIER J.-P. et WUILLERET. — Colloque sur l'hypercoagulabilité sanguine.
Cahier d'Anesthésiologie, Nov. 1957, n° 3

73. - SOULIER J.-F. .
— La coagulation sanguine - I.
P. M., 1957 ; 65 ; 1.342.
— La coagulation sanguine. - II.
P. M., 1957 ; 65 ; 1.391.

74. - SOULIER J.-P. et LE BOLLACH :
— Le T.T.H. « in vitro » dans le contrôle du traitement par la dicoumarine. - *Le Sang,* 1951 : 122.
— *Revue d'Hématologie,* 1950, 5 ; 148.

75. - SOULIER J.-P. et LARRIEU M.-J. — Les anticoagulants en thérapeutique. Doin et Cie, 1950.

76. - WRIGHT. — Annal of inter Med., 1955 ; 43 ; 942.

77. - ZACHERL H. — Unsere Erfahrungen mit der thrombelastographie auf dem gehiet der thromboembolie.

Thromboses et embolies. I^re Conf. Intern., Bâle 1954, pp. 606 - 608.

(Benno Schuwabe et Cie, Editeurs, Bâle).

78. - La Thérapeutique des affections vasculaires cérébrales :

— *Encyclopédie Médico-Chirurgicale - Neurologie*, Tome II, 170 46. BOUDOURESQUES, ROGER, BONNAL, SERRATRICE.

— *XXXI^e Congrès Français de Médecine*, Paris 1957.

79. - Problemi attinenti alla coagulazione del sangue.

Atti del Primo Simposio - Genova - Dicembre 1953. Prodotti Roche SPA - Milano.

80. - The Technic of permanent anticoagulant treatment.

Postgrad - Med., 1957 ; 21 ; 83.

81. - Problèmes posés par la thrombose intra-auriculaire du rétrécissement mitral.

P. M., 4 - 6 - 58 ; 44 ; 1.001.

P. M., 7 - 6 - 58 ; 45 ; 1.024.

Serment d'Hippocrate

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers Condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine, dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.

TABLE DES MATIERES

PAGES

INTRODUCTION 17

TABLE DES ABREVIATIONS 19

CHAPITRE Ier — LA T.E.G. — GENERALITES 21

1° - DESCRIPTION DE L'APPAREIL 21

2° - MANUEL OPÉRATOIRE 22

3° - ASPECTS DE LA COURBE ET INTERPRÉTATIONS 23

CHAPITRE II — ETUDE COMPAREE de la T.E.G. et du T.P. et T.T.H.. 31

1° - ARGUMENTS CLINIQUES 32

2° - ETUDE STATISTIQUE 38

3° - RAISONS DE LA SUPÉRIORITÉ DE LA T.E.G. 40

CHAPITRE III — T.E.G. et HYPERCOAGULABILITÉS 43

1re Partie - LES CRITÈRES T.E.G. DES HYPERCOAGULABILITÉS 44

2e Partie - LES INDICATIONS DU TRAITEMENT ANTICOAGULANT EN FONCTION DE NOS CAS D'HYPERCOAGULABILITÉS. 53

CHAPITRE IV — T.E.G. et TRAITEMENT ANTICOAGULANT 65

1re Partie - LES EFFETS DES ANTICOAGULANTS SUR LE T.E.G. 65

— Effets de l'Héparine 66

— Effets des Dicoumarines 69

2e Partie - APPLICATIONS DE LA T.E.G. A LA SURVEILLANCE DU TRAITEMENT ANTICOAGULANT 85

— Surveillance durant la 1re période 86

— Surveillance durant la 2e période 97

NOS OBSERVATIONS 101

CONCLUSIONS 153

BIBLIOGRAPHIE 157

Lu et approuvé
Le Président de Thèse :
Pr AUDIER.

Vu et approuvé
Le Doyen,
Signé : G. MORIN.

Vu et permis d'imprimer :
Aix, le 28 Janvier 1959
Le Recteur : J. BLACHE